

Titre: Prototype d'une micropompe dédiée à l'injection des médicaments
Title: anti-épileptiques

Auteur: Ali Hamie
Author:

Date: 2013

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Hamie, A. (2013). Prototype d'une micropompe dédiée à l'injection des médicaments anti-épileptiques [Master's thesis, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/1114/>
Citation:

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/1114/>
PolyPublie URL:

Directeurs de recherche: Mohamad Sawan
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

PROTOTYPE D'UNE MICROPOMPE DÉDIÉE À L'INJECTION DES
MÉDICAMENTS ANTI - ÉPILEPTIQUES

ALI HAMIE

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

AVRIL 2013

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

PROTOTYPE D'UNE MICROPOMPE DÉDIÉE À L'INJECTION DES MÉDICAMENTS
ANTI - ÉPILEPTIQUES

présenté par: HAMIE Ali

en vue de l'obtention du diplôme de: Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de:

M. AUDET Yves, Ph.D., président

M. SAWAN Mohamad, Ph.D., membre et directeur de recherche

Mme NICOLESCU Gabriela, Doct., membre

DÉDICACE

A tous ceux qui me sont chers

Mon père, ma mère et Rayane

REMERCIEMENTS

Tout d'abord je souhaiterais remercier mon directeur de recherche, le Professeur Mohamad SAWAN, qui m'a accueilli dans son équipe de recherche du laboratoire de neurotechnologies Polystim. Je lui exprime mes sincères reconnaissances pour sa disponibilité, son soutien et ses judicieux conseils, ainsi que pour la confiance qu'il m'a accordée.

J'exprime également mes remerciements à M. Tariqus SALAM, qui grâce à son aide j'ai pu entreprendre rapidement mes travaux de recherche dans Polystim. Mes remerciements s'adressent aussi aux autres membres du laboratoire Polystim, avec lesquels j'ai eu l'occasion de collaborer durant ma maîtrise. En particulier, mes collègues Sami, Robert, Amine, Yushan, Ebrahim, Arash, Saeid, Masood, Gêrôme, Zied, Aref et Geneviève. Je saisis aussi l'occasion pour remercier Mme Marie-Yannick Laplante, secrétaire ainsi que M. Rejean Lepage et M. Laurent Mouden pour leur assistance technique.

Je tiens à remercier spécialement ma fiancée Rayane Shreim qui m'a accompagné durant la préparation de ce mémoire. Cela n'a pas toujours été facile et je suis très reconnaissant pour sa patience et ses encouragements durant cette période.

Je tiens enfin à remercier mon père et ma mère qui ont toujours cru en moi. Ils m'ont toujours encouragé et soutenu dans les moments difficiles. Je n'oublierais pas non plus ma sœur Batoul, mes frères Mohamad, Hussein et ma grand- mère pour leur soutien affectif.

RÉSUMÉ

L'épilepsie est une des maladies du système nerveux central qui demeure sans solution efficace malgré les progrès technologiques impressionnants dans le domaine biomédical. En effet, environ 15% des patients souffrants de cette maladie sont réfractaires à tout médicament ou autre solution médicale. De nos jours, le traitement d'épilepsie, chez les patients réfractaires, consiste à stimuler électriquement la région du cerveau provoquant les foyers épileptiques. De plus, des travaux de recherche sont en cours pour examiner les résultats d'injection des médicaments ou de refroidissement de régions épileptiques.

Nous proposons dans ce mémoire une solution basée sur une micropompe automatisée et miniaturisée permettant d'empêcher le foyer épileptique de se déclarer et se propager en injectant des débits précis des médicaments à l'endroit de détection du foyer juste au moment de sa naissance. La micropompe choisie est basée sur un mécanisme qui génère un champ magnétique à l'aide d'une microbobine intégrée. Cette micropompe sert à manipuler un diaphragme intégré pour déplacer les médicaments à injecter. La membrane de la micropompe en question est fabriquée par polydiméthylsiloxane (PDMS) qui vibre à une fréquence variant entre 85 et 175 Hz. La micropompe permet de livrer un débit de 2.9 ml/min et est activée par un circuit de détection de crises épileptiques.

Quant à l'interface électronique, elle regroupe un microcontrôleur, quelques circuits logiques simples et un convertisseur numérique – analogique (CNA) qui servent à contrôler et commander le courant alimentant la microbobine faisant partie de la micropompe.

Le déclenchement de la micropompe proposée a été validé, en partie, à l'aide d'enregistrements d'électroencéphalogrammes intracorticaux (icEEG) des patients atteints d'épilepsies. Les résultats obtenus ont confirmé l'opération de l'injection précise des médicaments. Notre système, destiné à être implantable, se caractérise également par la réduction de la consommation d'énergie dans sa mise en œuvre.

Nous avons réalisé à ce sujet des circuits donnant lieu à des bonnes performances en terme d'économie d'énergie, comparé à un autre type de micropompes piézoélectriques du commerce que nous avons examiné dans ce projet dont la consommation est de l'ordre de 70 mA

au lieu de 40 mA obtenue dans la micropompe proposée.

ABSTRACT

Approximately 15% of patients with partial epilepsy are neither drug responsive nor good candidate for surgery. There has been growing interest in neuro-responsive intracerebral local treatment of seizures such as focal drug delivery, focal cooling, or electrical stimulation.

The latter requires an effective seizure-detection system and an intracortical stimulator. In this project, we present an automated miniaturized micropump that provides precise drug flow rate in order to control epileptic seizure.

The implantable responsive drug delivery system proposed by Polystim team was validated using intracortical Electroencephalogram (icEEG) recordings from patients with refractory epilepsy. In this project, the proposed micropump is based on electromagnetic mechanism that is generated through microcoil and deflects a diaphragm fabricated using a polydimethylsiloxane (PDMS), by supplying precise amount of current using a digital-to-analog convertor (DAC).

The device delivers simultaneous focal drug to suppress the seizure following its onset detection by a dedicated microelectronic interface. The PDMS based membrane is driven under a range of an actuating frequency between 85 and 175 Hz. It provides a flow rate of 2.9 ml/min when all the inputs of the DAC are high and the operation frequency is 143 Hz.

The feedback controller and the micropump are activated for a given duration (2, 4, 8, 16 seconds) on response to seizure detections, but they remain in sleep mode for the rest of time. The experimental results demonstrated the detection accuracy of proposed implantable responsive drug delivery systems.

The implemented control circuit provides a good performance in term of power consumption, comparing with another piezoelectric micropump we previously used in our experiments. The later requires about 70 mA instead of 40 mA for the proposed micropump.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT	VII
TABLE DES MATIÈRES	VIII
LISTE DES TABLEAUX.....	XII
LISTE DES FIGURES	XIII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XVI
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1	3
ÉPILEPSIE ET MICROPOMPES DÉDIÉS À L'INJECTION DES MÉDICAMENTS	3
1.1 Introduction	3
1.2 Aperçu sur l'épilepsie.....	3
1.2.1 Classification et symptômes.....	3
1.2.2 Causes et conséquences de l'épilepsie	4
1.2.3 Moyens de traitement des crises épileptiques	5
1.3 Les systèmes microélectromécaniques.....	7
1.4 Les micropompes	8
1.4.1 Structure d'une micropompe.....	10
1.4.2 Les paramètres d'une micropompe	11
1.4.3 Catégories des micropompes.....	12
1.5 Les actionneurs.....	15
1.5.1 Actionneur magnétique	16

1.5.2	Actionneur magnétostrictif.....	17
1.5.3	Actionneur électrostatique.....	17
1.5.4	Actionneur piézoélectrique	19
1.5.5	Actionneur thermique.....	20
1.5.6	Actionneur optique.....	21
1.6	Les microvalves.....	22
1.6.1	Les microvalves actives	22
1.6.2	Les valves passives.....	23
1.7	Conclusion.....	24
CHAPITRE 2		25
REVUE DE LA LITTÉRATURE.....		25
2.1	Introduction	25
2.2	Les systèmes électromécaniques.....	25
2.3	Travaux de pointe dans le domaine.....	28
2.4	Conclusion.....	33
CHAPITRE 3		34
MISE EN ŒUVRE D'UNE MICROPOMPE.....		34
3.1	Introduction	34
3.2	Objectif général	35
3.3	Spécifications du système	35
3.4	Modèle mathématique	36
3.4.1	Déplacement de la membrane	36
3.4.2	Le champ d'écoulement	40
3.5	Conception de l'interface électronique	42

3.5.1	Détection de crises	44
3.5.2	Circuit de contrôle du pompage	45
3.5.3	Opération du système de pompage.....	45
3.6	Contraintes de la mise en œuvre du circuit de commande.....	46
3.6.1	Générateur du signal d'horloge	47
3.6.2	Les compteurs	48
3.6.3	Les multiplexeurs	49
3.6.4	Circuit de rétroaction.....	51
3.6.5	La micropompe électromagnétique	52
3.6.6	Contrôle du courant d'entrée.....	56
3.6.7	Circuit de la transmission des données	56
3.7	Conclusion.....	58
CHAPITRE 4	59
RÉSULTATS DE SIMULATION ET EXPERIMENTATION	59
4.1	Introduction	59
4.2	Modélisation de la membrane PDMS	59
4.3	Résultats	62
4.4	Assemblage du système	64
4.5	Résultats expérimentaux	67
4.6	Interprétation des résultats	71
4.7	Durée de vie de la pile.....	71
4.8	Nettoyage de tubes	72
4.9	Biocompatibilité des matériaux.....	74
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	75

BIBLIOGRAPHIE	77
ANNEXES	86

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2. 1: Évolution de la technologie des MEMS [21].	27
Tableau 2.2: Comparaison du déplacement de diaphragme et le temps de réponse pour les différents microactionneurs.	29
Tableau 3.1: Vérification des entrées du détecteur de crises VSD et la période sélectionnée T_2 .	52
Tableau 4.1: Comparaison de la consommation d'énergie de la micropompe électromagnétique proposée avec une autre commerciale.	69

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1: Description simplifiée du fonctionnement d'une micropompe.	10
Figure 1.2: Les différents types de micropompes mécaniques.	12
Figure 1.3: Les différents types de micropompes non – mécaniques.	14
Figure 1.4: Types d'actionneurs.....	15
Figure 1.5: Micropompe à un actionneur électromagnétique: (a) état initial (le courant est nul); (b) déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide) et (c) déflexion de la membrane vers le bas (pompage).	16
Figure 1.6: Fonctionnement d'une micropompe à actionneur électrique: (a) état initial (la tension est nulle); (b) déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide) et (c) déflexion de la membrane vers le bas (pompage).	18
Figure 1.7: Micropompe à un actionneur piézoélectrique : (a) état initial; (b) application d'un champ électrique cause une déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide); (c) et (d) la tension est éliminée cause une déflexion de la membrane vers le bas (pompage).	19
Figure 1.8: Fonctionnement d'une micropompe à actionneur thermique: (a) état initial et (b) expansion du volume d'un fluide provoquant une aspiration du liquide vers l'intérieur.	21
Figure 3.1: Schéma blocs du système de l'injection des médicaments.	34
Figure 3.2: Position de l'aimant au centre du diaphragme de PDMS.....	38
Figure 3.3: Déformation de la membrane de PDMS.....	39
Figure 3.4: Diagramme simplifié du système de délivrance des médicaments (VSD est l'impulsion du détecteur de crises, T_1 est la Période de Push -Pull du moteur et T_2 est la durée de l'activation du système en entier.	43
Figure 3.5: Signaux d'activation d'injection des médicaments: (a) Détection de la crise, (b) Durée de l'activation du système en entier T_2 and (c) Période T_1 de Push -Pull du moteur.	45

Figure 3.6: Circuit de contrôle proposé pour opérer la micropompe électromagnétique.	46
Figure 3.8: Signal d'horloge à la sortie de l'oscillateur.	48
Figure 3.7: Générateur du signal d'horloge (LTC 6900).	48
Figure 3.9: Schéma du compteur asynchrone.	49
Figure 3.10: Multiplexeurs utilisés pour sélectionner les signaux à T_1 et T_2	50
Figure 3.11: Circuit de rétroaction.	51
Figure 3.12: Mesure de la force du moteur.	53
Figure 3.13: Étage de la sortie.	54
Figure 3.14: Construction de la micropompe.	54
Figure 3.15: Cycle de la micropompe électromagnétique: (a) Opération du moteur dans une direction (polarisation positive), (b) La valve d'aspiration s'ouvre (aspiration du liquide), (c) Opération du moteur dans une autre direction (polarisation négative) et (d) La valve de refoulement s'ouvre (injection du liquide).	55
Figure 3.16: Le module sans fil Bluetooth RN-41.	57
Figure 3.17: Circuit de transmission des données.	57
Figure 4.1: Paramètres caractérisant la membrane PDMS.	60
Figure 4.2: Modèle et géométrie du diaphragme utilisé ($h = 0.42\text{mm}$, $a = 4.8\text{mm}$, $c = 3\text{mm}$).	60
Figure 4.3: Définition du matériel utilisé pour le diaphragme (PDMS) et la phase mesh de simulation.	61
Figure 4.4: Définition de limites et charges exercées sur le diaphragme.	61
Figure 4.5: Limites et charges provoquées par le support fixe du diaphragme.	62
Figure 4.6: Déformation simulée de la membrane PDMS.	63
Figure 4.7: Résultat du tenseur des contraintes (principal stress).	63
Figure 4.8: Simulation de la déformation du matériau PDMS (elastic strain).	64

Figure 4.9: (a) Moule de fabrication de la membrane, (b) Membrane PDMS résultante.	65
Figure 4.10: (a) Prototype d'une micropompe fabriquée en aluminium, (b) Micromoteur a courant continu utilisé (aimant et bobine), (c) Valves unidirectionnelles.....	65
Figure 4.11: Prototype de la deuxième micropompe assemblée.	66
Figure 4.12: Photographie du circuit imprimée du système de commande de la micropompe.	67
Figure 4.13: Résultats expérimentaux du système: l'impulsion, simulant la détection d'une crise, active du système.	67
Figure 4.14: Test du pompage du liquide: (a) début du pompage, (b) la génération de la première goutte d'eau, (c) la goutte s'agrandit et (d) la phase d'injection.	68
Figure 4.15: Débit de la micropompe mesuré sous une tension contrôlée par le CNA (3, 4 et 5 V) à des fréquences différentes.	69
Figure 4.16: Débit de la micropompe proposée mesuré durant une minute sous un intervalle de tension (4, 4,5 et 5 V) à la fréquence d'actionnement de 143 Hz.	70

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AMF	Alliages à mémoire de forme
CAN	Convertisseur analogique numérique
CVD	« Chemical Vapor Deposition »
DRIE	« Deep Reactive Ion Etching »
icEEG	Intracrânien Electroencéphalogramme
MEMS	Micro Electromechanical System
PECVD	Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition
PDMS	Polydiméthylsiloxane
SNR	Signal to noise ratio
VNS	Vagus Nerve Stimulation
FDA	Food and Drug Administration.

INTRODUCTION

Durant les dernières décennies, le domaine de la santé a connu d'énormes progrès. Employant des techniques de diagnostic avancées et épaulées par une industrie pharmaceutique de pointe. En effet, la médecine du XXI^e siècle permet actuellement de prescrire des traitements pour des maladies chroniques jadis classées intraitables.

Cependant les traitements actuels pour ces maladies provoquent encore chez certaines personnes des effets indésirables. Ces effets secondaires peuvent perturber le déroulement normal de la vie du malade et constituer une source de préoccupation pour lui comme pour les médecins traitants.

L'épilepsie est l'un de ces maladies fastidieuses à traiter. C'est une pathologie du système nerveux central provoquée par des décharges électriques anormales survenant soudainement dans l'encéphale. Quand elle se manifeste, cette complication crée un orage électrique dans le cerveau causant la perte de connaissance de la personne atteinte. Malheureusement de nombreux patients souffrant d'épilepsie partielle restent des candidats non éligibles à une chirurgie de résection des tissus épileptogènes. D'autres traitements comme la stimulation électrique cérébrale ou l'injection de médicaments permettent d'améliorer la situation du patient en tentant d'arrêter la crise épileptique dès son apparition. Toutefois, ces solutions demeurent peu efficaces vues qu'elles ne peuvent être directement appliquées sur la zone épileptogène qui se situe dans une zone difficile d'accès du cerveau.

Réaliser des injections quotidiennes dans divers endroits du cerveau, et en particulier sur le foyer de la crise serait idéal pour l'inhiber dès sa parition. Cependant l'opération en elle-même reste non évidente avec les moyens classiques d'injection. Elle pourrait laisser des séquelles cérébrales graves, si le médium d'injection (l'aiguille), la dose prescrite ou le lieu d'injection et sa profondeur sont compromis.

Avec les progrès réalisés dans le domaine des matériaux, du biomédical, de la mécatronique et de la microélectronique, il est possible d'envisager la mise en place d'un système

implantable miniature, biocompatible et intelligent, capable de délivrer avec une précision chirurgicale la dose requise de remède directement dans le foyer de la crise. Placé directement sur la dura, un tel dispositif permettrait de détecter et arrêter la crise efficacement dès sa naissance. Il pourrait aussi offrir aux médecins la possibilité de superviser certaines grandeurs physiques intracrâniennes et de reprogrammer à tout moment la dose optimale de médicament requis au patient.

Dans ce mémoire de maîtrise, nous nous intéressons à mettre en œuvre un dispositif médical permettant de satisfaire les besoins énumérés ci-haut. La contribution consiste en la conception et la réalisation d'un système d'injection automatique des médicaments chez les patients épileptiques. Le système en question est basé sur la micropompe électromagnétique paramétrable sans fil qui démarre automatiquement quand une crise d'épilepsie est détectée. Le système est capable de se mettre en veille pour maximiser son autonomie. En effet certains membres de l'équipe de recherche Polystim ont pu aboutir avec succès à un circuit de détection de crise fonctionnel. Nous avons exploité ce circuit pour concevoir et réaliser un prototype du système d'injection de médicaments souhaité.

Le système que nous proposons, gère la consommation de puissance intelligemment pour optimiser la durée de son autonomie. Il emploie un nombre minime de composants électroniques pour maximiser sa sûreté de fonctionnement, et intègre un circuit intelligent communiquant pour augmenter sa flexibilité. Le prototype a été testé avec succès et les résultats sont encourageants.

La conception, la réalisation et l'expérimentation ont été rapportées dans ce mémoire. Nous présentons dans un premier chapitre l'épilepsie, ses causes et les méthodes de son traitement actuellement employées.

Dans le deuxième chapitre, nous survolons les différents types de microsystèmes de pompage et nous y exposons une revue de la littérature portant sur les techniques de traitement utilisées actuellement pour injecter des médicaments.

Dans le troisième chapitre, nous présentons la conception du système proposé et son fonctionnement ainsi que les modules utilisés. Les vérifications du système implémenté sont rapportées dans le quatrième chapitre du mémoire.

CHAPITRE 1

ÉPILEPSIE ET MICROPOMPES DÉDIÉS À L'INJECTION DES MÉDICAMENTS

1.1 Introduction

Environ 50 millions de personnes dans le monde dont à peu près 4 millions en Amérique du Nord seulement souffrent d'épilepsie [1]. Les traitements conventionnels sont divisés en trois catégories: chirurgie pour extraire les tissus touchés, médicaments oraux ou stimulation électrique. Nombreux patients souffrant d'épilepsie restent des candidats non-éligibles à une chirurgie impliquant une résection du tissu épileptogène pour les aider à guérir. Les traitements alternatifs, tels que la stimulation cérébrale et les traitements médicamenteux, peuvent améliorer la situation des patients en tentant d'arrêter une crise épileptique déclarée dès son apparition.

Malheureusement, les nombreuses études réalisées dans le but de fournir le traitement requis aux patients épileptiques demeurent peu efficaces [1]. La stimulation électrique peut provoquer des dégâts dans le cerveau. Les médicaments quant à eux, peuvent entraîner des étourdissements chez les patients pendant de périodes variables. Dans ce qui suit, nous donnons un aperçu sur la maladie d'épilepsie, suivit par les diverses solutions possibles pour aider ces patients.

1.2 Aperçu sur l'épilepsie

1.2.1 Classification et symptômes

Cette manifestation neurologique causée par des décharges électriques dans le cerveau humain provoque des crises intermittentes qui mènent les patients à un état de perte de

connaissance et de la convulsion. Les crises épileptiques sont classifiées normalement en deux catégories: les crises généralisées et les crises focales.

Les crises focales peuvent être définies comme des crises partielles provenant des secteurs limités du cortex cérébral. Ces crises sont localisées dans une seule région et n'affectent pas les autres parties saines du cerveau. Si la crise est localisée dans un seul hémisphère cérébral, elle n'affecte que certaines parties du corps et le patient ne perd pas totalement la connaissance, mais la crise peut causer des sensations non désirables.

L'autre catégorie de l'épilepsie est caractérisée par une activité neurologique anormale. Une crise dans ce cas peut commencer parfois comme une crise focale et se propager sur l'ensemble du cerveau. Les décharges électriques résultantes peuvent atteindre les deux hémisphères provoquant ainsi une perte de connaissance, des convulsions musculaires et des chutes.

En général, l'épilepsie peut durer toute la vie, mais certains patients peuvent guérir s'ils reçoivent de façon continue des soins médicaux appropriés pouvant remédier aux crises d'épilepsies.

1.2.2 Causes et conséquences de l'épilepsie

Les convulsions musculaires et les troubles sensoriels causés par les décharges excessives des neurones cérébraux sont dues à une lésion cérébrale représentée par une malformation congénitale ou cérébrale. Aussi, ils peuvent être provoqués par un accident vasculaire cérébral, un traumatisme crânien, une malformation vasculaire, une infection du cerveau, des tumeurs cérébrales ou des troubles génétiques. Le pourcentage d'affectation de cette maladie est différent d'une cause à une autre [2].

De plus, la perte d'attention et la convulsion musculaire peuvent provoquer des blessures corporelles si le patient perd le contrôle de ses mouvements en raison des effets secondaires et indésirables des médicaments ou à cause des crises qui ne sont pas prévisibles.

En effet, certaines crises épileptiques prolongées peuvent nécessiter une aide d'urgence car le patient peut manquer d'oxygène dans certaines parties du cerveau. On rencontre également quelques cas de crises mortelles causant l'arrêt de la respiration et déformant le rythme cardiaque.

1.2.3 Moyens de traitement des crises épileptiques

Plusieurs personnes souffrant d'épilepsie ne sont pas des candidats éligibles pour la chirurgie impliquant une résection des tissus épileptogènes comme type de traitement. Les traitements alternatifs tels que la stimulation électrique et le traitement par des médicaments peuvent améliorer l'état d'un patient en essayant d'arrêter une crise mais ces solutions restent inefficaces [1, 3, 4].

La stimulation électrique peut provoquer des dommages dans le cerveau si elle n'est pas bien contrôlée et les médicaments mettent le patient dans un état d'inconscience pendant un certain temps [1, 3]. Face à cela, les récentes recherches se sont concentrées sur la détection des crises épileptiques à partir des signaux électroencéphalographiques intracérébrales.

La plupart des crises épileptiques sont généralement traitées par l'usage des médicaments antiépileptiques. Les médicaments antiépileptiques classiques utilisés comme le Phénobarbital et les benzodiazépines sont des anticonvulsivants. De nouveaux médicaments sont ajoutés comme le diazépam, le topiramate et la gabapentine [5].

Malheureusement, la plupart de ces médicaments ont des effets secondaires et indésirables sur les patients, comme l'état d'inconscience, le trouble de la mémoire et de la fatigue, tandis qu'il existe une résistance aux médicaments chez nombreux autres patients. Les médicaments antiépileptiques constituent aujourd'hui le principal mode du traitement. On enregistre cependant des effets secondaires sur le système nerveux des patients. En outre, la majorité des malades y sont réfractaires et présentent une résistance contre ces médicaments antiépileptiques.

Un autre procédé serait toutefois utilisable, en déterminant dans un premier temps la zone où les crises débutent chez les personnes souffrant d'épilepsie focale et par la suite procéder à une

résection de la région du cortex cérébrale où les décharges épileptiques sont produites. Ceci aurait pour conséquence immédiate d'éviter chez les patients la propagation des crises aux autres parties du cerveau [1].

La réussite de ce type d'opération dépend de la localisation exacte de la zone épileptogène et de sa résection complète. Le problème réside malheureusement chez certains patients souffrant d'épilepsie multifocale, ou d'épilepsie focale profonde touchant les zones éloquentes et critiques du cerveau. Une chirurgie du cerveau avec résection du tissu épileptogène chez ces candidats comporterait alors trop de risques.

Malheureusement, cette solution provoque des dégâts si les zones des crises sont localisées dans les parties éloquentes (langages, mémoires, visuelles) du cerveau qui ne peuvent pas être réséquées sans risque de séquelles permanentes [1,3].

D'autres méthodes de traitement pourraient être préconisées chez les patients épileptiques rencontrant des problèmes de pharmacorésistance envers les médicaments antiépileptiques et ne pouvant subir une résection chirurgicale. La stimulation électrique et plus particulièrement celle du nerf vague est l'une des voies récemment explorées afin de mieux traiter les crises.

Durant les deux dernières décennies, une véritable révolution a eu lieu dans le domaine des dispositifs médicaux intelligents. C'est ce qu'on retrouve avec le développement des neurostimulateurs, capables de générer une série d'impulsions électriques pour traiter l'épilepsie.

Dérivable pour de multiples utilisations, les dispositifs implantables s'utilisent aujourd'hui dans le traitement de maladies permanentes telles le parkinson (Deep Brain Stimulation (DBS)), l'incontinence (AMS 800), les maladies cardiaques (Pacemaker) et encore l'épilepsie (Vagus Nerve Stimulation(VNS)). Dans le cadre de l'épilepsie, le dispositif intelligent (VNS) est implanté sous la peau dans la zone gauche de la poitrine, et transmet de faibles impulsions électriques intermittentes au cerveau par stimulation du nerf vague gauche situé dans le cou. Cette méthode est approuvée par la FDA [1, 4, 6].

Chaque dispositif est programmé individuellement pour le patient et les recherches ont démontré que la stimulation du nerf vague peut réduire la fréquence des crises épileptiques. Les

résultats montrent que seulement 30 à 40% des patients présentent une diminution significative de la fréquence des crises.

1.3 Les systèmes microélectromécaniques

La miniaturisation est importante, puisqu'elle permet la réalisation de systèmes petits, légers, rapides et généralement plus précis. Ces caractéristiques sont obtenues en utilisant des procédés de microfabrication, ce qui rend le microsystème résultant plus fiable avec un rendement plus élevé. Pour arriver à faire des systèmes implantables, une fabrication microtechnologique est nécessaire pour achever ce but.

Les systèmes microélectromécaniques (*Microelectromechanical system*, MEMS) sont, comme leur nom l'indique, des microsystèmes mécaniques qui utilisent la tension électrique comme une source d'énergie (à l'échelle micrométrique). Selon l'application, cette énergie diffère d'un système à un autre et joue un rôle d'actionnement. Les MEMS sont très utilisés dans différents domaines technologiques, comme le domaine biomédical, industriel, les télécommunications et autres.

Basé sur les procédés de fabrication exploités dans la mise en œuvre entre autres, les circuits intégrés et les MEMS sont fabriqués à partir de silicium, de polysilicium dopé, de métaux déposés et des diélectriques sous forme de résines et d'oxyde. En bref, un MEMS est une micromachine fabriquée dans un substrat de silicium. Son implémentation fait appel à des méthodes de gravure du silicium et de dépôt de matériaux telles que les gravures liquides profondes, les gravures sèches au plasma (DRIE), ou encore la déposition de matériaux par dépôt chimique en phase vapeur (CVD) ou par dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD).

Pour obtenir les caractéristiques désirées, il faut concevoir et fabriquer ces systèmes selon les spécifications électriques et mécaniques voulues. De plus, la fabrication nécessite des masques qui serviront à transférer les patrons vers un substrat de silicium. Ce processus est très

sensible. Les patrons sont établis à l'échelle micro et nanométrique. Puis on passe à l'étape de fabrication en utilisant la photolithographie, autrement dit un processus de gravure et de dépôt de métal afin d'obtenir le système final. Le dépôt de la résine dans la fabrication est nécessaire, puisque le silicium et la résine comportent des propriétés électromécaniques intéressantes.

Sous l'application d'une forte différence de potentiel, le silicium se déforme. Il est également possible d'obtenir des déformations de même valeur à l'aide d'un matériau piézoélectrique, qui se déforme en fonction de la tension appliquée.

1.4 Les micropompes

Les maladies chroniques font appel aux systèmes implantables miniaturisés. Une de ces méthodes du traitement consiste à utiliser une micropompe pour injecter les médicaments. Cette micropompe fait partie principale de ces systèmes d'injection.

Plusieurs travaux concernant les micropompes ont été réalisés et divers articles correspondants publiés [7-30]. Grâce à une interface électronique de contrôle, les micropompes deviennent de plus en plus flexibles et permettent le transit de fluides à travers des canaux de faibles dimensions. Cette opération est généralement actionnée par une commande extérieure (électrique, électromagnétique ou piézoélectrique). Ces micropompes couvrent de nombreux domaines d'applications. À l'échelle microscopique, elles peuvent être fabriquées par des MEMS dans le domaine biomédical servant à l'injection de médicaments. Les critères de conception d'une micropompe implantable sont :

- Les petites dimensions;
- La biocompatibilité;
- Un déplacement suffisant pour atteindre les débits souhaités et précis;
- Une pression de pompage suffisante pour déplacer les médicaments;
- Une faible consommation d'énergie;

- Un fonctionnement sûr pendant une période prolongée.

Grâce aux nombreuses études faites sur les micropompes basées sur des MEMS, leur taille a été miniaturisée (l'échelle des canaux est de l'ordre des quelques dizaines ou des centaines des micromètres) et le contrôle et la génération des quantités minimales de fluides ont été grandement facilités.

Dans le domaine biomédical, ces micropompes sont utilisées dans les systèmes d'injection des médicaments à usage unique ou dans les microsystèmes chimiques d'analyse. Elles sont aussi employées dans les systèmes chimiques microfluidiques et présentent beaucoup d'avantages :

- Réduction d'intervention manuelle;
- Réduction des quantités d'échantillons;
- Réduction de la consommation de réactifs;
- Amélioration de la qualité des expériences;
- Réduction du temps d'analyse;
- Réduction du coût de nombreux processus standards.

Dans les systèmes de libération de médicaments, l'emploi de micropompe offre beaucoup d'avantages pour des patients atteints de maladies chroniques. De plus, grâce à une automatisation du pompage, ces dispositifs permettent de réduire les douleurs et assurent l'injection des médicaments vers la cible avec une grande précision et fiabilité.

La première micropompe MEMS a été d'abord développée dans les années 1980 (micropompe de Smith en 1984) [7, 8, 9]. C'était un système péristaltique (c'est un type de micropompes à déplacements positifs) sur silicium, dont le rôle était de contrôler l'injection de l'insuline pour maintenir le niveau de glycémie constant.

1.4.1 Structure d'une micropompe

Une micropompe est divisée en quatre parties (Figure 1.1):

- La chambre de transition des médicaments;
- Les microvalves unidirectionnelles, telle que la valve d'entrée (reliée à un réservoir extérieur des médicaments);
- Le circuit de contrôle;
- L'actionneur.

La conception d'une micropompe est tributaire de l'application souhaitée. Pour cela il faut définir :

- Le principe de pompage le plus adéquat pour l'application (catégorie de la micropompe utilisée);

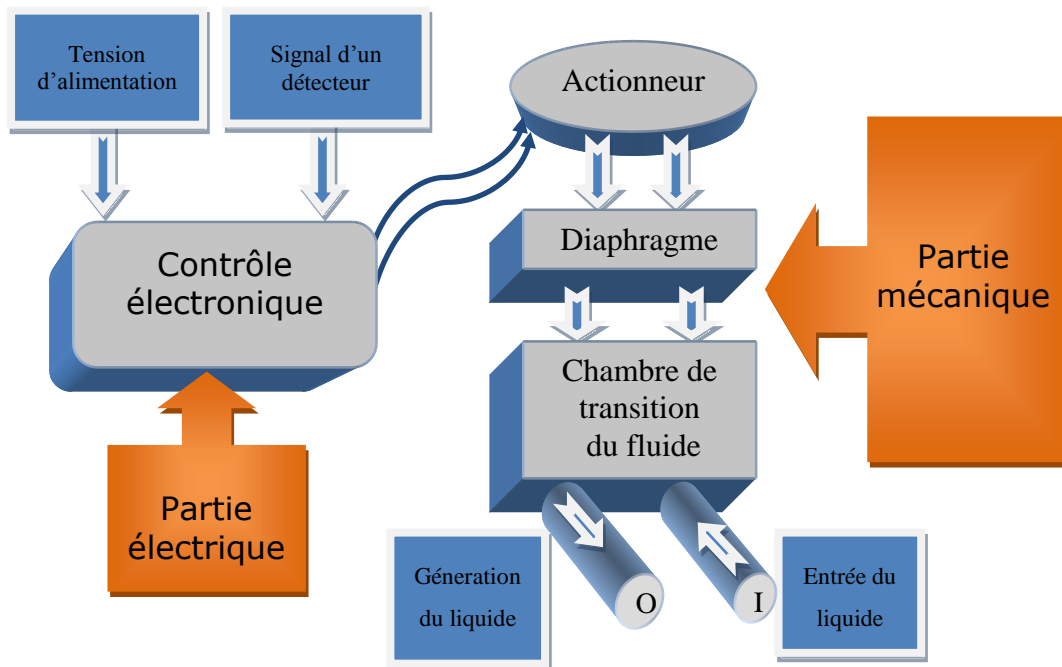


Figure 1.1: Description simplifiée du fonctionnement d'une micropompe.

- L'actionneur qui correspond le mieux pour atteindre les performances désirées;
- Le type de microvalves à employer.

1.4.2 Les paramètres d'une micropompe

Les performances d'une micropompe dépendent de son principe de fonctionnement. Une micropompe est principalement caractérisée par les paramètres suivants [10]:

- Le débit maximal représenté par Q_{\max} (obtenu en l'absence de contre-pression);
- La contre-pression représentée par P_{\max} (La contre-pression s'oppose au travail effectué par la pompe). le débit devient nul pour un maximum de contre-pression;
- Les fréquences de fonctionnement (celles des micropompes à membranes seulement);
- La fréquence de résonance;
- La puissance requise pour activer la pompe, cette puissance peut être exprimée comme suit :

$$P_{pompe} = Q \cdot \Delta P \quad (1.1)$$

où Q est le taux du volume de l'écoulement et ΔP est la différence de la pression produite par la pompe;

- L'efficacité de la pompe (η_{pompe}) peut être exprimée comme suit:

$$\eta_{pompe} = \frac{P_{pompe}}{P_{actionneur}} \quad (1.2)$$

où $P_{actionneur}$ est la puissance requise pour faire fonctionner l'actionneur de la pompe;

- De nombreux facteurs peuvent affecter le rendement de la pompe comme les pertes par frottement (rendement mécanique), la fuite du liquide, les pertes qui sont dues à la construction imparfaite (présence de bulles), etc.

1.4.3 Catégories des micropompes

La miniaturisation et la biocompatibilité des matériaux sont les critères essentiels dans la conception d'une micropompe destinée pour un dispositif médical implantable. Généralement, il existe deux catégories de micropompes [11, 12]: mécaniques ou non-mécaniques.

Le diagramme de la figure 1.2 illustre les 3 types de micropompes mécaniques: (1) rotatif; (2) réciproque et (3) apériodique. Le premier type présente des micropompes à rotor unique ou

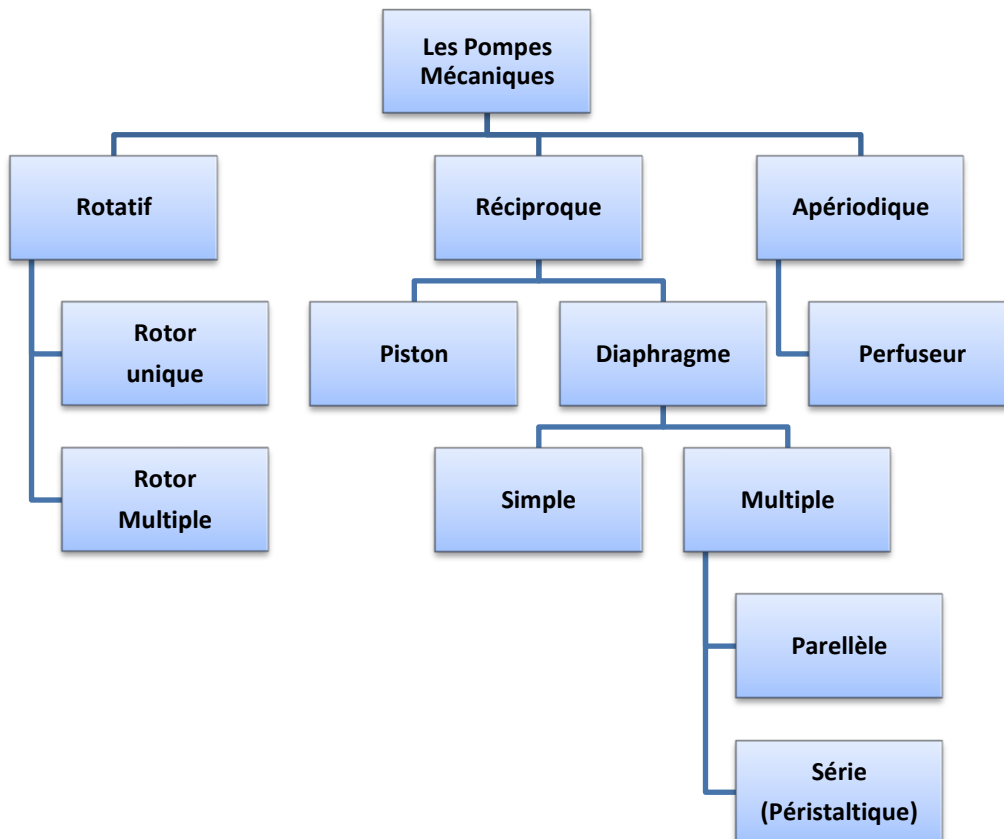


Figure 1.2: Les différents types de micropompes mécaniques.

multiple. Le deuxième comprend des micropompes avec piston ou diaphragme. Tandis que le troisième type présente les micropompes à perfusion (en exerçant une pression positive).

Dans les micropompes mécaniques, les actionneurs peuvent être électriques, magnétiques ou thermiques. L'actionneur représente la partie la plus importante d'une micropompe et le choix d'actionneur définit la performance et la consommation de la micropompe, car chaque actionneur a besoin d'une source d'énergie et a un temps de réponse. La littérature ne définit pas suffisamment quel est le meilleur actionneur à utiliser, chacun possédant ses avantages et ses inconvénients.

La micropompe employant un actionneur électrique a une faible consommation d'énergie, mais requiert une tension élevée que celle d'un actionneur magnétique. De plus, l'actionneur magnétique a une déviation plus grande que la membrane (diaphragme) et une réponse plus rapide.

Les micropompes mécaniques utilisent une force périodique produite par un actionneur externe. Cet actionneur externe est utilisé pour convertir l'énergie absorbée en une énergie mécanique [11, 12]. L'énergie absorbée est donc convertie en force appliquée sur le diaphragme de la micropompe. Cette énergie peut être une énergie électrique, magnétique, thermique ou optique. À cause de cette force d'actionnement, le diaphragme (membrane) change le volume du récipient de fluide. Le changement de volume résultant de cette action produit une pression directe augmentée jusqu'à la valeur requise pour déplacer le fluide à travers des microvalves et dans la ligne de sortie.

Par ailleurs, les micropompes non-mécaniques n'ont pas besoin d'actionneur pour déplacer les fluides. Le diagramme de la figure 1.3 illustre les types de micropompes non-mécaniques (micropompes continues): (1) les micropompes à centrifuge; (2) électrohydrodynamique (EHD); (3) magnétohydrodynamiques (MHD); (4) les micropompes acoustiques et (5) les micropompes électroosmotiques (EO) qui sont basées sur les interactions entre le fluide et un champ électromagnétique [7, 11].

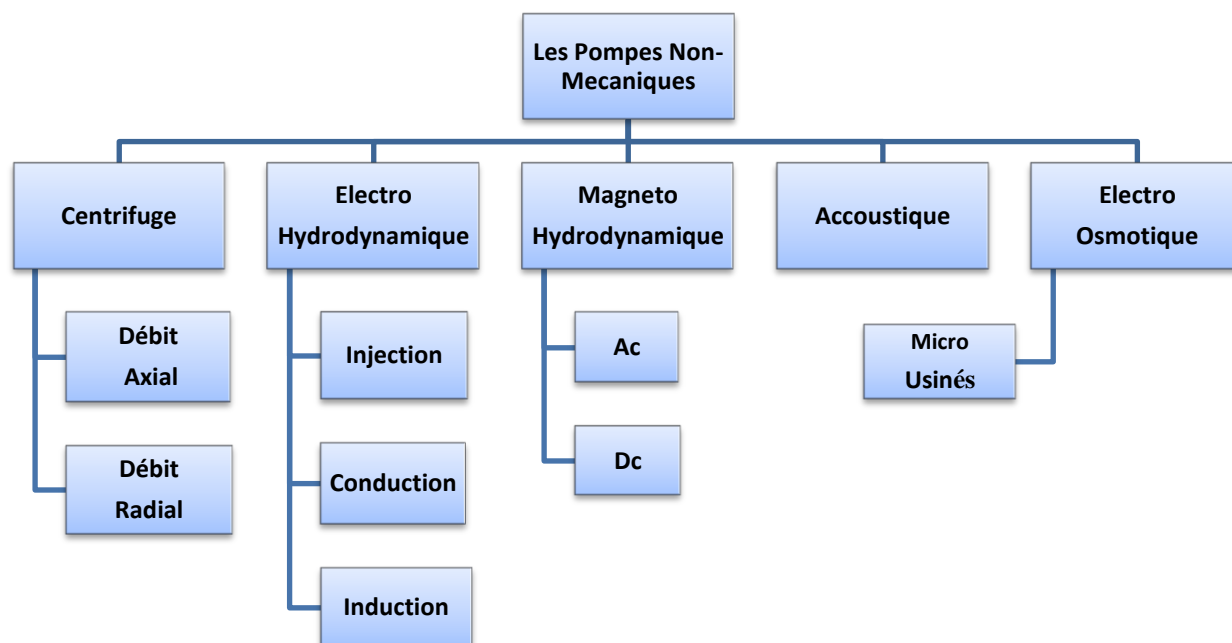


Figure 1.3: Les différents types de micropompes non – mécaniques.

La plupart des micropompes non-mécaniques ont un long temps de réponse. D'autre part, leur débit n'est pas élevé et n'atteint pas parfois le $10 \mu\text{l}/\text{min}$ [13]. Par contre, ce faible débit convient davantage au dosage précis des fluides.

En bref, comme il a été mentionné ci-dessus, les pompes non-mécaniques offrent des débits beaucoup plus stables et précis que les pompes mécaniques, mais ne sont pas adaptés à la manipulation des liquides à forte viscosité [7, 11, 12].

Autres micropompes comme les électrochimiques, électrophorétiques, et électrocinétiques ont été développées. Dans la même catégorie, on peut également citer la pompe acoustique qui génère des flux à travers des effets des ondes sonores. L'énergie est appliquée en continu pour favoriser la vitesse des fluides.

Les micropompes précédemment mentionnées n'ont pas besoin de membranes d'actuations pour acheminer les fluides d'un site à un autre. Ces micropompes présentent toutefois un inconvénient, puisqu'elles sont limitées par leur mécanisme et par leurs matériaux à des fluides présentant des caractéristiques spécifiques. Leur pompage est qualifié de sélectif.

1.5 Les actionneurs

Il existe différents types d'actionneurs. Chacun correspond à une micropompe donnée. Chaque type d'actionneur présente des caractéristiques différentes en terme de volume d'injection suivant le déplacement du diaphragme, le temps de réponse, la consommation d'énergie et la tension d'entrée appliquée.

Généralement, les actionneurs se trouvent facilement ou ils sont faciles à construire. Mais le choix d'un actionneur convenable dépend de la spécificité de l'application. Cela signifie qu'il faut absolument trouver un compromis entre la taille, le débit, la force, le déplacement et la consommation de l'énergie. La figure 1.4 présente les différents actionneurs trouvés dans la littérature [12, 14].

Les énergies d'actionnement peuvent être thermiques, électriques, magnétiques, optiques et acoustiques.

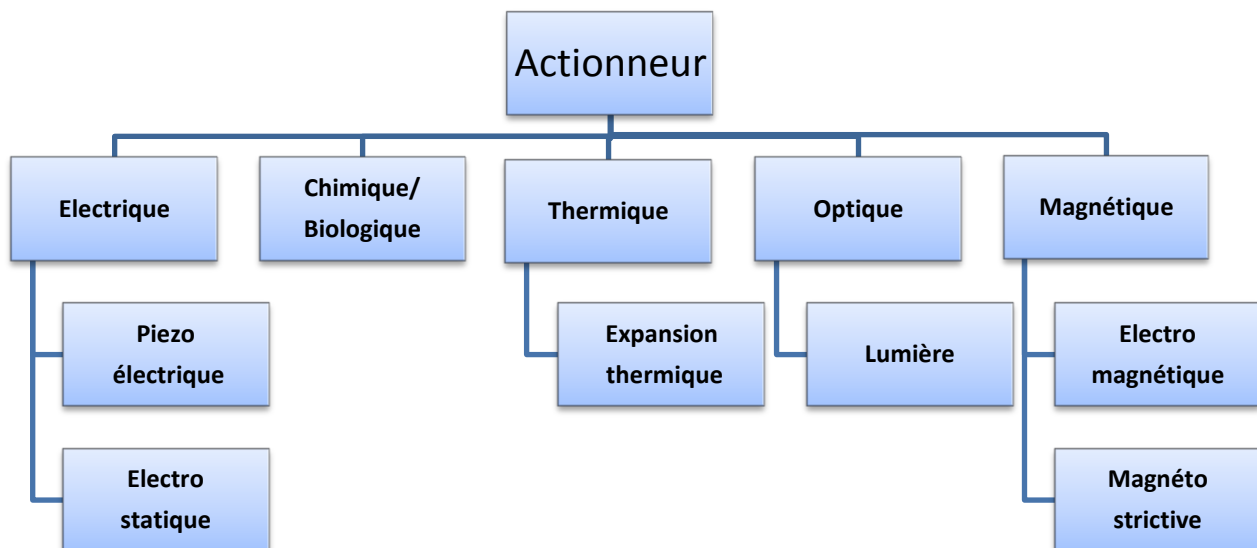


Figure 1.4: Types d'actionneurs.

1.5.1 Actionneur magnétique

Une bobine est alimentée pour générer un champ électromagnétique visant à repousser ou attirer un aimant permanent collé sur une membrane (diaphragme). Les forces attractives ou répulsives générées sont adjacentes au conducteur et sont proportionnelles au courant appliqué dans la bobine (Figure 1.5).

Nous pouvons déduire la force magnétique (F_m) entre un fil de longueur (dl) traversé par un courant et un aimant permanent (induction magnétique) par l'équation (1.3).

$$\vec{F}_m = I \int \vec{B} d\vec{l} \quad (1.3)$$

Où B est le champ magnétique et I est le courant électrique appliqué

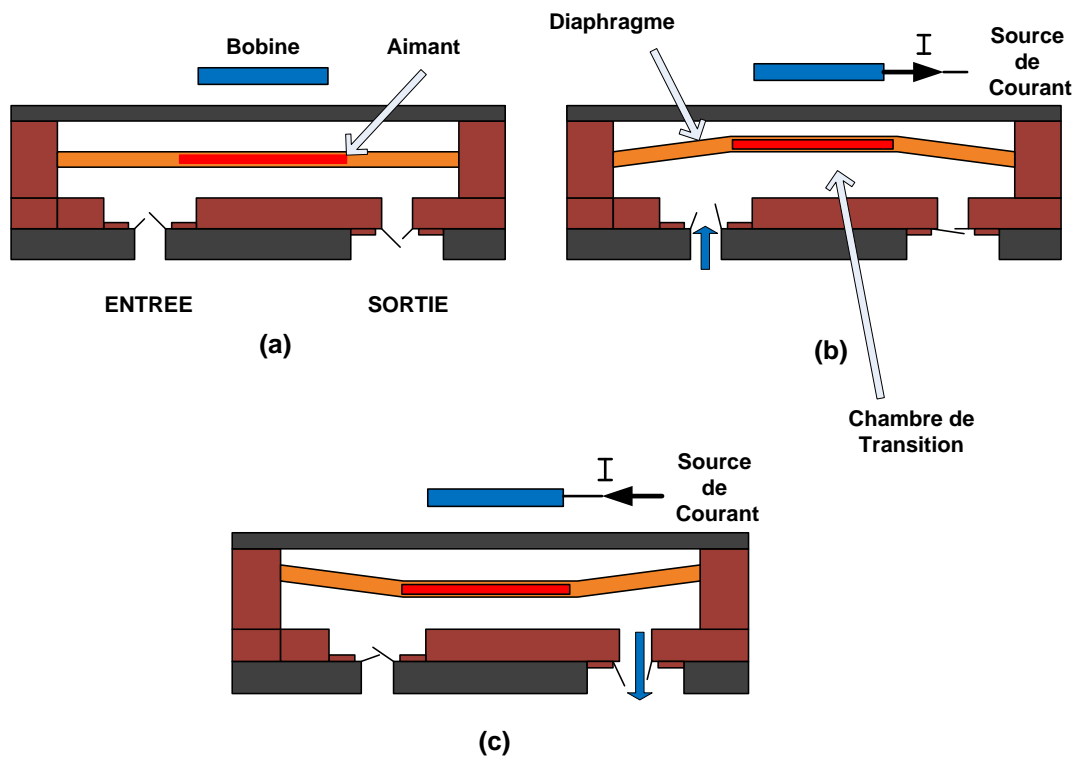


Figure 1.5: Micropompe à un actionneur électromagnétique: (a) état initial (le courant est nul); (b) déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide) et (c) déflexion de la membrane vers le bas (pompage).

Cet actionneur électromagnétique a une efficacité élevée (temps de réponse court) lors de la conversion de l'énergie électromagnétique en un mouvement mécanique. Les avantages de l'actionneur électromagnétique sont la forte déflexion du diaphragme et la possibilité d'atteindre de hautes fréquences de vibration, donc grande quantité de liquide. Vu que les champs électromagnétiques apparaissent et disparaissent rapidement, ces dispositifs permettent de fonctionner à des vitesses très rapides [10, 14].

1.5.2 Actionneur magnétostrictif

Un autre type d'actionneurs magnétiques a pour principe la magnétostriction qui est induite par un champ magnétique extérieur. Ce type d'actionneur est composé des matériaux spécifiques (ferromagnétiques) qui se déforment sous l'effet d'un champ magnétique sans application d'un courant au contraire d'un actionneur électromagnétique. Les matériaux magnétostrictifs sont utilisés dans les capteurs de champ magnétique, dans les mémoires magnétiques et dans les applications à déplacement magnétique. L'inconvénient de ces matériaux magnétostrictifs est que les déformations sont faibles [7].

1.5.3 Actionneur électrostatique

Le fonctionnement de l'actionneur électrostatique est basé sur la force d'attraction entre les charges qui ont lieu entre deux plaques parallèles, dont l'une corresponde à une électrode fixe et l'autre à une électrode mobile (Figure 1.6). Lorsqu'une tension électrique est appliquée aux bornes de ces deux plaques, la force électrostatique (F_e) résultante provoque le déplacement de membrane de la micropompe. Cette force est donnée par :

$$F_e = \frac{1}{2} \varepsilon_0 A E^2 \quad (1.4)$$

où ϵ_0 est la permittivité de l'espace libre, E est le champ électrique appliqué et A est la surface entre les deux plaques parallèles. Lorsque la tension électrique d'actionnement serait diminuée, la membrane revient à sa position initiale.

Les principaux avantages de micropompes électrostatiques sont :

- Une faible consommation d'énergie.
- Un temps de réponse court comparé aux autres types de micropompes.
- La déformation de la membrane peut être facilement contrôlée.

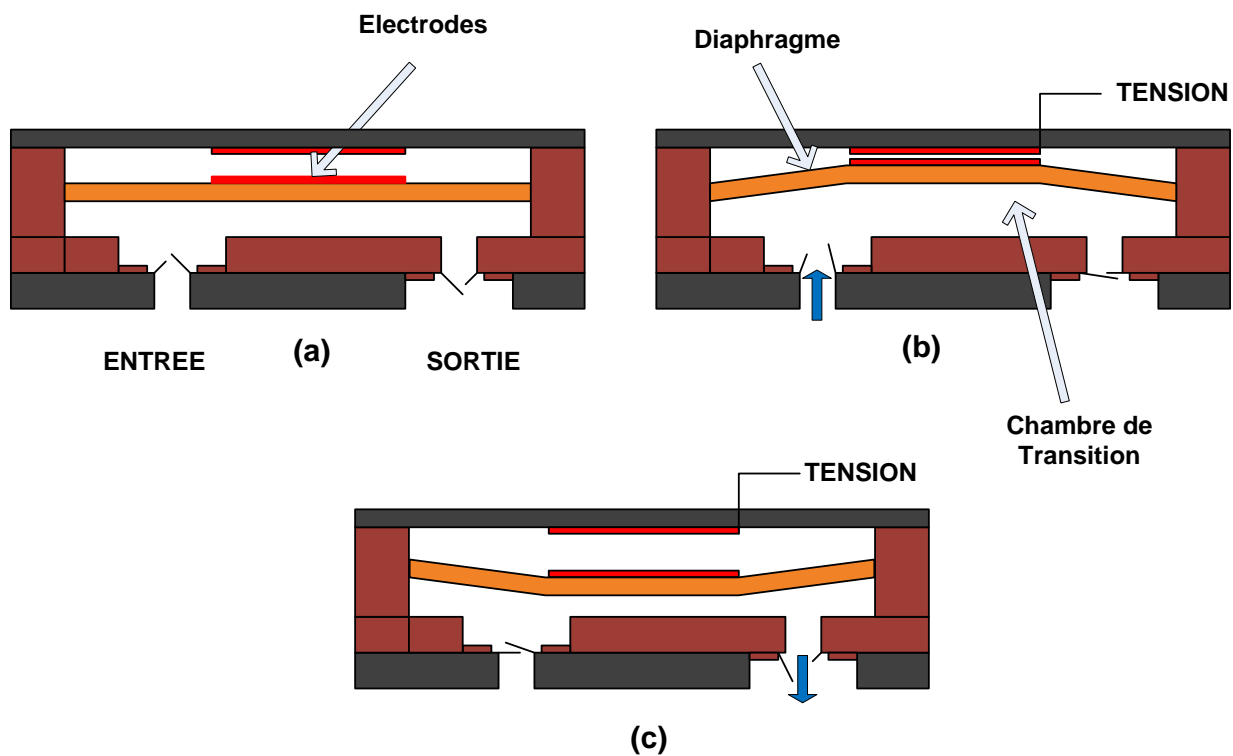


Figure 1.6: Fonctionnement d'une micropompe à actionneur électrique: (a) état initial (la tension est nulle); (b) déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide) et (c) déflexion de la membrane vers le bas (pompage).

1.5.4 Actionneur piézoélectrique

Le principe de cet actionneur est basé sur l'application d'un champ électrique sur un cristal piézoélectrique (Figure 1.7). L'effet piézoélectrique (effet électrostrictif) est lié au couplage qui existe entre la déformation mécanique et celui de la polarisation électrique.

Dans le concept de l'actionneur piézoélectrique, l'idée de base est de convertir l'effort transversal piézoélectrique à un déplacement perpendiculaire. La fabrication des actionneurs piézoélectriques intégrés dans les microsystèmes à base de silicium (Si) requiert le dépôt d'une couche mince supplémentaire de matériau piézoélectrique sur le silicium.

Ce processus, étant relativement complexe. Cela explique pourquoi la plupart des micropompes à base de Si se manifestent généralement en un disque piézoélectrique collé sur le diaphragme de la micropompe.

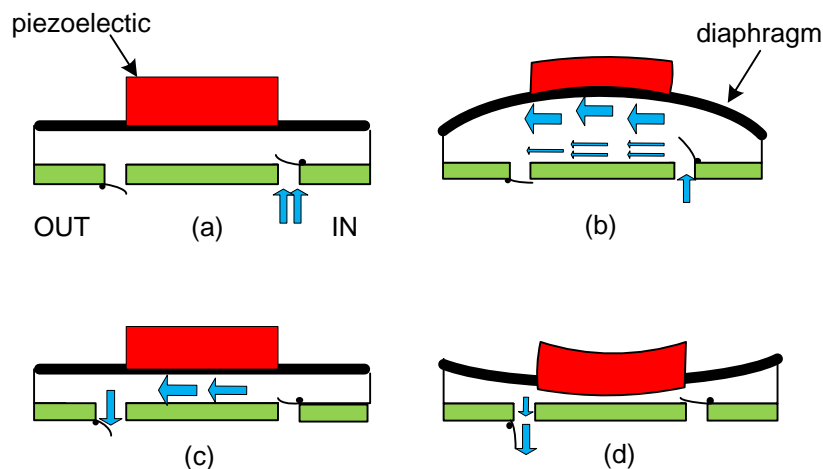


Figure 1.7: Micropompe à un actionneur piézoélectrique : (a) état initial; (b) application d'un champ électrique cause une déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide); (c) et (d) la tension est éliminée cause une déflexion de la membrane vers le bas (pompage).

La réponse de ces microactionneurs est très rapide. Ils opèrent avec une force et une vitesse élevées. La déflexion dépend de la tension électrique élevée. Le diaphragme revient ensuite à sa position initiale lorsque la tension est éliminée.

1.5.5 Actionneur thermique

Cet actionneur est affecté par le changement de la température. Différents types sont utilisés: L'actionneur bimétallique, les alliages à mémoire de forme et l'actionneur pneumatique. L'actionneur bimétallique est obtenu par des changements de la température de deux matériaux collés ensemble et ayant un coefficient de dilatation thermique différent. L'actionneur pneumatique, quant à lui, est obtenu en utilisant une source externe d'air comprimé (sous pression).

Dans le cas thermopneumatique, c'est l'expansion du volume d'un fluide qui est utilisé comme actionneur. Le fluide peut être un liquide qui se transforme en un gaz, ou tout simplement un gaz qui se dilate lors du réchauffement (Figure 1.8). Le changement de la pression des liquides est exprimé par :

$$\Delta P = E \left(\beta \Delta T - \frac{\Delta V}{V} \right) \quad (1.5)$$

où ΔP est la différence de la pression, ΔT la différence de la température, E le module de l'élasticité, β le coefficient de dilatation thermique et $\Delta V/V$ le pourcentage de la variation de volume.

Pour finir, les alliages à mémoire de forme (AMF) et en particulier les alliages NiTi (Nitinol ou Nickel titanium) peuvent être utilisés pour produire une énergie de stockage très élevée. L'effet mémoire de forme repose sur l'existence d'une transformation de phase réversible de type martensitique thermo élastique entre un état structural haute température appelé *austénite* et un état structural basse température appelé *martensite*.

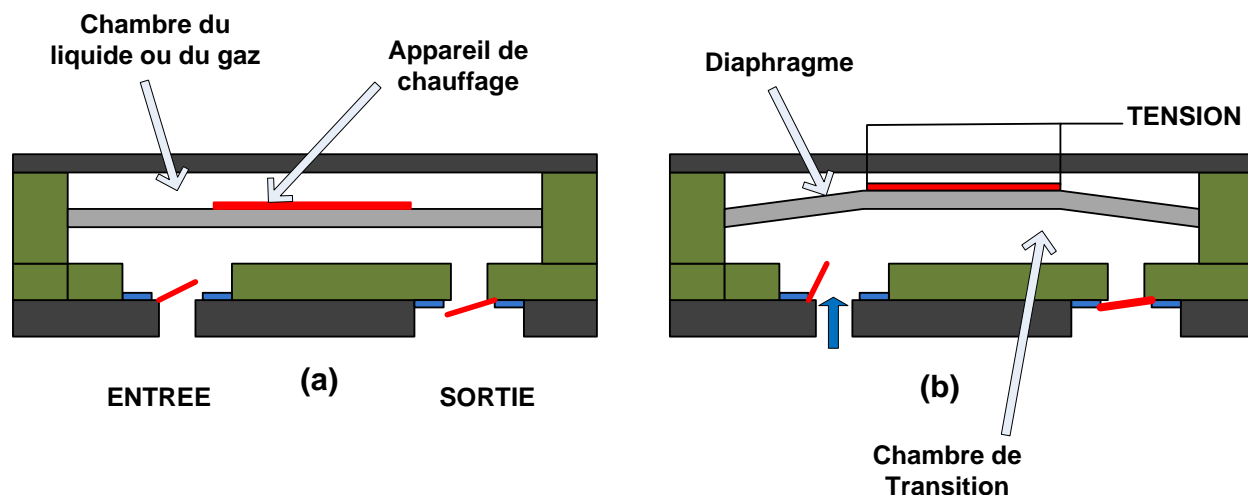


Figure 1.8: Fonctionnement d'une micropompe à actionneur thermique: (a) état initial et (b) expansion du volume d'un fluide provoquant une aspiration du liquide vers l'intérieur.

La performance et la consommation d'énergie dépend de la température environnante. Les déplacements importants ne sont réalisables qu'à des températures élevées. Le changement de la température peut être induit par l'utilisation d'un chauffage résistif opérant à faible voltage qui nécessite un système de refroidissement [11, 14].

1.5.6 Actionneur optique

La lumière peut être utilisée pour réaliser un déplacement. Elle peut être transformée directement ou indirectement en une déformation mécanique [14]. Ce signal optique excite par la génération des photons un actionneur en silicium qui modifie à son tour la pression électrostatique.

Plusieurs micropompes ont été développées se servant des microactuations optiques. Parmi elles, une micropompe est activée par un rayon Laser. Cette lumière fournie est convertie en chaleur qui vaporise le liquide de la chambre de la micropompe et déplace le diaphragme. Elles démontrent, entre autre, un grand potentiel pour le transport du sang.

1.6 Les microvalves

Pour contrôler la circulation des fluides de quelques microlitres dans de très petites canalisations, il faut construire une ou plusieurs chambres. Ces chambres jouent le rôle d'une phase de transition entre une entrée et une sortie et des microvalves y sont installées afin de contrôler la circulation du fluide.

Les valves se divisent en deux types: passif et actif. La valve passive fonctionne à l'aide d'un fluide en circulation qui l'ouvre et de la pression inverse qui la ferme. Quant à la valve active, elle est actionnée de l'extérieur. Par ailleurs, en utilisant la technique de la microfabrication d'une micropompe, il est possible de fabriquer ces deux types de microvalves (active et passive) en fonction des besoins et des performances désirées pour notre application.

1.6.1 Les microvalves actives

Les valves actives communément appelées valves bidirectionnelles intègrent des actionneurs électromagnétiques, électriques (piézoélectriques ou électrostatiques) ou thermiques. Elles sont intégrées dans les micropompes et sont faciles à contrôler.

Le déplacement du diaphragme des valves piézoélectriques nécessite un actionneur qui est composé d'électrodes et des plaques piézoélectriques qui se mettent en mouvement lors de l'application d'une tension électrique. En exerçant une force électrostatique entre ses deux électrodes, l'actionneur électrostatique peut également être utilisé pour ouvrir et fermer ces valves actives [12, 15].

Les valves actives qui opèrent en changeant la température du liquide déposé dans une chambre nécessitent des actionneurs thermo pneumatiques. L'échauffement de ce liquide se fait à l'aide d'une résistance. On arrive alors à augmenter la pression à l'intérieur de la chambre

contenant le liquide, ce qui déforme le diaphragme et les valves s'ouvrent et se ferment selon les pressions.

Les valves actives qui fonctionnent en utilisant un actionneur magnétique opèrent grâce à l'application d'un courant dans une bobine extérieure permettant d'ouvrir et de fermer les orifices des valves. Ce type de valves présente de la souplesse et des performances élevées durant son fonctionnement. Malheureusement, elles montrent des signes de fatigues et d'usure pour les pièces mobiles, ce qui raccourcit leur durée de vie. De plus, leur coût est élevé en raison de la complexité de la fabrication [10, 11, 12].

1.6.2 Les valves passives

Contrairement aux valves actives, les valves passives sont unidirectionnelles et opèrent sans actionneur extérieur. Elles sont contrôlées par les écoulements, ce qui ne nécessite pas l'utilisation d'énergie extérieure [16, 17].

On distingue deux types des valves passives. Les valves passives fixes et les valves anti-retour (clapet). Dans les valves anti-retour, il existe une pièce mécanique qui empêche l'écoulement de fluide dans le sens inverse. On trouve ces pièces sous plusieurs formes (diaphragme, clapet (anti-retour) et balle).

Pour ce qui est des valves passives fixes, elles n'ont pas besoin de parties mobiles, car la direction d'écoulement est le résultat de l'agencement des composants. Ces valves endurent les pressions élevées. Elles peuvent toutefois se rompre en raison de l'utilisation à long terme. L'autre inconvénient majeur est qu'elles ont des problèmes de collage, en particulier celles qui ont une pression d'ouverture faible [16, 17].

L'inconvénient de ces deux types de valves réside au niveau du temps de réponse marqué par le temps de transition entre la fermeture et l'ouverture d'une valve. Cet inconvénient est négligé dans les micropompes sans valves (*valveless micropump*), comme l'accélérateur

magnétohydrodynamique qui met en mouvement le fluide grâce à une combinaison de deux champs électrique et magnétique.

1.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons brièvement présenté l'épilepsie, ses causes et les méthodes de traitement. Nous avons également exposé un aperçu des systèmes microélectromécaniques (MEMS) et avons examiné les différentes catégories des micropompes.

Ces informations sont nécessaires pour faciliter la compréhension des travaux de conception et de validation du système de traitement de l'épilepsie proposé dans ce mémoire.

CHAPITRE 2

REVUE DE LA LITTÉRATURE

2.1 Introduction

Les dispositifs biomédicaux ayant fait l'objet d'outils pour traiter l'épilepsie focale [1, 4, 18] se divisent en trois catégories de traitements: (1) stimulation électrique; (2) par refroidissement ou (3) par injection de médicaments. Ces outils ont été proposés pour arrêter les crises dès leur naissance, ce qui empêche leur manifestation.

Il existe deux types de systèmes d'injection de médicaments: le premier en boucle ouverte et l'autre en boucle fermée. Le système en boucle ouverte injecte des doses prédéfinies périodiquement et il a montré un manque d'efficacité dans le traitement pour la grande majorité des patients [18]. En boucle fermée, l'injection des traitements sur la zone épileptogène est évidemment reliée à la réponse de la détection de la crise. Le système en boucle fermée présente plus d'avantages que celui en boucle ouverte [19], mais il requiert de circuits plus complexes. L'efficacité des traitements peut être améliorée en utilisant une micropompe, tout en permettant une diminution importante des effets secondaires.

Nous présentons dans ce chapitre les principales micropompes et les récentes techniques utilisées pour leur mise en œuvre.

2.2 Les systèmes électromécaniques

Nous nous limitons dans cette section à l'introduction de techniques et technologies dédiées à la mise en œuvre de micropompes incluant leurs différentes constitutions.

Tout d'abord, les micropompes représentent des applications importantes aux récentes technologies des systèmes microélectromécaniques biomédicales (BioMEMS) ainsi qu'à leur technique de microfabrication. En effet, la technologie de MEMS a évolué ces dernières années (tableau 2.1) qui présente une résumée des technologies du développement des systèmes et les composants intégrés que l'on pourrait utiliser. Il est possible de l'appliquer dans le domaine de biologie grâce à des matériaux biocompatibles, ce qui a conduit à l'invention des BioMEMS. Depuis le début des années 70, les techniques de lithographie, la gravure du silicium et le dépôt des matériaux ont donné naissance à des premières structures mobiles qui sont à l'origine de nombreux capteurs et actuateurs modernes. Ces microsystèmes sont actuellement utilisés dans un grand nombre de domaines [20, 21].

Plus récemment, des nouveaux actionneurs ont été introduits. Ces derniers sont basés sur la pression, le champ magnétique et les micromoteurs électrostatiques qui sont à la base des nombreux microsystèmes.

Au cours des deux dernières décennies, la révolution dans le monde des microsystèmes est en plein croissance. Plusieurs nouvelles applications industrielles et biomédicales émergent tels que les micropompes qui font l'objet de ce projet.

La miniaturisation de ces systèmes, le volume de production et la précision de contrôle ont été progressivement améliorés chaque année. Les microsystèmes implantables dans le corps humain sont préférés pour la thérapie et spécialement pour les patients qui ont besoin de plusieurs injections quotidiennes ou hebdomadaires. La miniaturisation donne au système la possibilité d'être plus sélectif, sensible, reproductible et fiable.

Quant aux avantages qui en résultent, ils sont:

- i) Une réduction de coût de fabrication et de la consommation d'énergie à fonctions égales.
- ii) L'introduction des outils élaborés qui conduisent à des nouvelles applications dans le domaine biomédicale.
- iii) Une plus grande rapidité de calculs permettant de réaliser des fonctions plus complexes.
- iv) Une plus grande capacité de mémoire pour encore une fois créer des systèmes plus élaborées.

Tableau 2. 1: Évolution de la technologie des MEMS [21].

	Développement de Processus	Dispositifs
1940	Matériaux monocristallins	Transistor bipolaire
1950	Matériaux sacrificiels Piezo-résistivité	Circuits intégrés Jauge de déformation
1960	Gravure humide HNA	MOSFET Transistor à Gate résonnante
1970	Gravure humide EDP Gravure humide KOH	Capteur de pression jetable Chromatographes à phase gazeuse Buses d'impression à jet d'encre Microprocesseur Liaison anodique
1980	Collage de gaufre de silicium Micro machinage de surface de poly silicium LIGA	Micromoteurs en poly silicium
1990	Gravure au TMAH Gravure réactive ionique (DRIE)	Accéléromètres Micro miroir digital Gyroscope en silicium MEMS RF
2000	Micro machinage	Micropompe en silicium (micro fluidique) Puce d'ADN Microélectronique Lab. Sur puce MEMS Optical BioMEMS

En termes d'utilisation, Les microsystèmes implantables sont davantage choisis pour traiter les maladies chroniques par stimulation électrique ou par injection de médicaments dans les régions détectés.

2.3 Travaux de pointe dans le domaine

Les systèmes à base des micropompes qui permettent d'injecter du fluide utilisent différents actionneurs. L'application d'une tension élevée ou basse est reliée au type des micropompes. Plusieurs équipes de recherche ont développé des systèmes de micropompage permettant d'injecter et de contrôler les détails des fluides.

En plus de ces dimensions réduites, la conception de micropompes est orientée vers la faible consommation d'énergie et ceci est en particulier pour les dispositifs médicaux implantables. Le tableau 2.2 ci-dessous présente une brève comparaison entre les classes des micropompes en développement actuellement.

Les micropompes sont largement utilisées dans des nombreuses applications dans les domaines biologiques et chimiques (par exemple, manipulation et détection de neurotransmetteurs et l'analyse des réactifs). Ces systèmes ont été revus par Auroux et al. [22] et Reyes et al. [23]. Par ailleurs, ces systèmes microfluidiques assurent la précision et l'efficacité des tests ou du traitement dans les applications biomédicales et les capteurs et actuateurs basés sur des architectures laboratoire sur puces.

La première micropompe à base du MEMS a été développée par Smits en 1984 et ses résultats furent publiés en 1990 [8, 9]. Cette micropompe utilise un actionneur piézoélectrique et est basée sur silicium. Elle a été utilisée pour contrôler l'insuline délivrée, afin de maintenir le niveau de sucre chez les diabétiques.

Smits a suggéré que de nombreuses applications pourraient être envisagées (transfert des médicaments, du carburant et des liquides utilisés dans les produits chimiques ou un processus biologique, etc). La plupart des micropompes rapportées dans la littérature sont des micropompes à déplacement réciproque avec un diaphragme de mouvement.

La plupart des études se sont focalisées sur les méthodes de microfabrication utilisant le silicium. Ces méthodes permettent de construire des microchambres, valves et canaux à de très faibles dimensions. Cependant, il a été constaté que ces micropompes sont fragiles et ne sont pas efficaces à long terme.

Tableau 2.2: Comparaison du déplacement de diaphragme et le temps de réponse pour les différents microactionneurs.

Actionneur	Temps de Réponse	Déplacement	Tension/fréquence	Débit	Référence
Électromagnétique	Long	Rapide	3-14 V / < 1 kHz	1.2 μl/min – 1 ml /min	[7,12]
Électrostatique	Court	Très rapide	150 V / <10 kHz	1 à 800 μl/min	[24]
Pneumatique	Long	Lent	5 Hz	80 μl/min	[25]
thermo pneumatique	Moyen	Moyen	6V / < 100 Hz	50 μl/min	[26]
Piézoélectrique	Court	Rapide	100 V / < 5 kHz	40 μl/min	[27]

Plusieurs publications consacrées aux micropompes (Nguyen et al. [13], Shoji et al. [28]) ont permis leur classification en fonction de la taille, du débit, des performances et du choix du modèle et technologie pour chaque application. D'autres revues ont davantage axé leurs études (Laser et al. [11]) sur les microdispositifs de pompage.

La première publication d'une micropompe utilisant un diaphragme avec des valves passives a été présentée par Linteau et al. en 1988 [29]. Cette publication servait à démontrer la faisabilité de fabriquer les micropompes de silicium. Ce progrès marquait le début d'une recherche approfondie dans les domaines des microsystèmes fluidiques.

En 1991, Judy et al. ont rapporté la première micropompe à déplacement réciproque [30], fabriquée en silicium et les résultats expérimentaux ont été rapportés par Zangerle et al. en 1992 [24], puis améliorés en 1995, pour atteindre un débit de 850 μl/min au lieu de 70 μl/min, ainsi

qu'une contre-pression (*back pressure*) augmentée jusqu'à 29 kpa. De plus, la tension et la fréquence d'opération du système résultant ont été également améliorées.

Ajoutons que l'avantage principal de cette amélioration est la réduction de la taille de la micropompe. D'autres micropompes utilisant l'actuation électrostatique ont été décrites en 1997 par Francals et al. [31], en 2000 par Français et al. [32], en 2005 par Machauf et al. [33] et en 2007 par Lin et al. [34].

Quant aux micropompes piézoélectriques comme nous les avons décrites au premier chapitre, elles utilisent un actionneur formé d'une électrode attachée à une membrane. En appliquant une différence de potentiel, la membrane attachée est attirée vers l'autre électrode à cause des forces électrostatiques mises en jeu. Le fluide pénètre alors à travers la valve d'entrée. Une fois la tension est arrêtée, la membrane retourne à sa position initiale et le fluide va sortir par l'autre valve.

En 1988, Lintel a introduit la première micropompe piézoélectrique [29]. La tension d'opération et la fréquence sont de 125 V et 1 Hz respectivement. Un débit fixe de l'ordre 8 μ l est spécifié. Ensuite, l'amélioration de cette micropompe a permis d'atteindre un débit à 15 μ l/min par Esashi et al. en 1989 [15]. Ce résultat a été obtenu grâce à l'amélioration de l'actionneur piézoélectrique augmentant le déplacement du diaphragme (avec $E=90V$ et $f=30$ Hz).

Les performances de ce type de micropompes peuvent être améliorées soit en diminuant la taille, soit en attachant plusieurs actionneurs sur le diaphragme, ce qui permet d'accroître la précision du pompage. En effet, une étude récente présente un système de micropompe péristaltique (le liquide est contenu dans un tube flexible et il est déplacé d'un site à un autre à l'aide d'un mécanisme de compression vers l'intérieur de la micropompe) basé sur un actionneur piézoélectrique utilisant des puces PZT (Titano-Zirconate de Plomb) qui sont attachées à la membrane fabriquée en verre [35]. Cette micropompe, à trois chambres placées en série, est opérée par des mouvements piézoélectriques. Les puces PZT sont activées par le système de contrôle afin de dévier la membrane pour pomper le fluide. L'utilisation de trois chambres avec ces trois actionneurs permet d'augmenter les performances de la micropompe.

En 2012, l'équipe Polystim a publié des travaux portant sur un dispositif regroupant un détecteur de début de crises et une micropompe commerciale. Le détecteur consiste en un algorithme de détection efficace qui est soigneusement implanté en fonctions analogiques afin de réduire le bruit et la consommation d'énergie. Le circuit permet de détecter le début des crises sans la présence des fausses alertes et le déclencher. Quant à la micropompe, elle est piézoélectrique (CurieJ et Inc.) et sert à injecter du médicament dès l'apparition de la crise [36, 37].

Dans le cas des micropompes électromagnétiques, Zheng et al. ont introduit en 1996 la première micropompe de cette famille [38]. Le diaphragme de cette micropompe était une membrane de silicium et réalisant une déviation de $23\mu\text{m}$. Cette déflexion est en relation avec la tension, le courant et la fréquence appliquée pour atteindre un débit de $20\mu\text{l/min}$ ($E=3\text{V}$, $I=300\text{mA}$ et $F=5\text{Hz}$).

Certaines applications requièrent de plus grandes déflexions, mais la déflexion du silicium est relativement courte. Pour cela, beaucoup des chercheurs comme Khoo en 2000 et Yin en 2007 utilisaient le PDMS pour réaliser les diaphragmes de leur pompes [39, 40].

En 2004, une pompe à actionneur magnétique attaché à une membrane de PDMS a été réalisée par Pan et al. [41]. Son débit était de $24\mu\text{l/min}$ et la tension appliquée était très faible (1 volt) et sa consommation est de 11mW .

L'amélioration par le même chercheur en 2005 a permis d'augmenter le débit à $774\mu\text{l/min}$. En conséquence, la consommation d'énergie a augmentée aussi et atteint 13 mW [42]. La dite micropompe est conçue en PDMS. Une membrane d'épaisseur $100\mu\text{m}$ a été utilisée pour fabriquer le diaphragme d'actionnement au dessus duquel un disque magnétique est collé.

Quant aux actionnements, deux méthodes ont été proposées: la première consiste en l'utilisation d'un moteur à courant continu miniaturisé avec un aimant externe pour faire tourner l'aimant NeFeB intégré dans le diaphragme de PDMS et actionner la micropompe. L'autre méthode consiste en l'utilisation d'une microbobine planaire intégrée sur un PCB. L'avantage de cette deuxième méthode est que la micropompe peut ainsi être plus compacte.

La micropompe électromagnétique sans valves fait partie d'une autre catégorie de système. Yamahata présente en 2005 une micropompe électromagnétique ayant une déflexion de membrane de 200 μm avec une fréquence de 12 Hz, tandis que le débit était de 400 $\mu\text{l}/\text{min}$ [43]. Ensuite, Lee et al. en 2008 introduisent une micropompe qui a été utilisée pour des applications biomédicales. Le diaphragme de cette dernière est une membrane de PDMS réalisant une déflexion de 110 μm en appliquant dans la bobine un courant de 600mA. Pour une fréquence de 200 Hz, cette micropompe pourrait pomper jusqu'à 7.2 ml/min [44, 45, 46].

En 2011, un groupe de recherche a présenté une micropompe contrôlée magnétiquement pour traiter le glaucome [47]. Cette micropompe n'a pas besoin de source d'alimentation de la tension. Elle fut conçue pour traiter le glaucome. Ce dispositif est formé d'un microréservoir chargé de médicament. Le réservoir est fermé par une membrane magnétisée de PDMS avec une seule ouverture, pour distribuer les médicaments par déflexion de la membrane due à un champ magnétique extérieur.

Ajoutons qu'une micropompe qui utilise un actionneur thermique a été introduite en 1990 [48]. Ce type de micropompes à déplacements réciproques est basé sur la déflexion de la membrane à cause du changement de la pression lors de l'échauffement. La micropompe de Van De Pol a un débit maximum de 34 $\mu\text{l}/\text{min}$ ($E=6\text{V}$, $T=30^\circ$). Cependant, certaines publications présentent des micropompes ayant des membranes à déflexions larges en utilisant des diaphragmes de silicone ondulée (*corrugated silicon*). Jeong et al. (2000) [49] rapportent les résultats d'expérimentations d'une micropompe couverte par une membrane de silicone. En appliquant une tension de 8 V et de 4 Hz de fréquence, le débit était de 14 $\mu\text{l}/\text{min}$.

De son côté Xu (2001) présente une micropompe qui utilise un actionneur basé sur des alliages à mémoire de forme (TiNi). Le débit maximum obtenu par ce dernier est d'environ 340 $\mu\text{l}/\text{min}$ et la fréquence de fonctionnement peut atteindre 100 Hz [50]. La micropompe qui utilise l'actionneur bimétallique ne fonctionne qu'à une faible fréquence. Ceci a été démontré par la micropompe rapportée par Zhan en 1996, la fréquence appliquée était 0.5 Hz [51].

Roxhed a également présenté une micropompe apériodique. Des microsphères thermosensibles et extensibles ont été utilisées comme un actionneur. L'expansion des microsphères est due à une petite quantité d'hydrocarbure encapsulée enrobée par une couche

thermoplastique étanche. Lorsque les microsphères sont chauffées, la coquille thermoplastique se ramollit et la pression des hydrocarbures à l'intérieur de la coquille augmente. Il en résulte une expansion spectaculaire des sphères. Le diamètre de ces dernières varie de 10 μ m à 140 μ m. Ainsi, le diaphragme se déforme et le liquide sort [52].

Finalement, des actionneurs optiques sont utilisés pour mettre en œuvre des micropompes. Mizoguchi a décrit en 1992 un tel dispositif se servant de la lumière qui est convertie en chaleur et qui vaporise le liquide d'actionnement en causant une pression dans la chambre pour déplacer la membrane [53].

Suite à cette revue des dispositifs et techniques existants, nous constatons que la plupart des micropompes trouvées requièrent un diaphragme mobile et sont microfabriquées souvent en utilisant les siliciums. Cette technique de fabrication est utilisée pour construire les chambres, les valves et les microcanaux nécessaires aux micropompes. Les principaux inconvénients de ce type de micropompes sont la fragilité et la non efficacité à long terme. Il est à souligner aussi que la microbobine intégrée dans la membrane de PDMS nécessite un courant élevé pour provoquer une grande déflexion de la membrane. Ceci peut provoquer un problème d'échauffement du circuit et par conséquent de l'ensemble de l'implant et des tissus environnants.

2.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté une revue de la littérature portant sur les principaux types des micropompes utilisées, plus spécialement les pompes à actuations électriques et électromagnétiques. Nous avons exposé les avantages et les inconvénients de chaque technique utilisée.

Nous nous sommes basés sur ces informations afin de proposer une méthode d'injection de traitement dans le prochain chapitre dont nous allons présenter le prototype d'une nouvelle micropompe électromagnétique qui sera précédé par la conception, implémentation et résultats de simulation.

CHAPITRE 3

MISE EN ŒUVRE D'UNE MICROPOMPE

3.1 Introduction

Après avoir fait la revue des différents systèmes et technologies utilisées pour réaliser des micropompes, ce chapitre présente les différentes parties d'un système d'injection des médicaments regroupant une micropompe et son unité de contrôle (Figure 3.1).

Nous débutons la description du système par le circuit qui sert à contrôler l'actionneur électromagnétique qui à son tour sert à activer la micropompe. Ensuite, nous parlerons de l'unité logique du contrôle du système. Cette unité logique regroupe un microcontrôleur permettant de

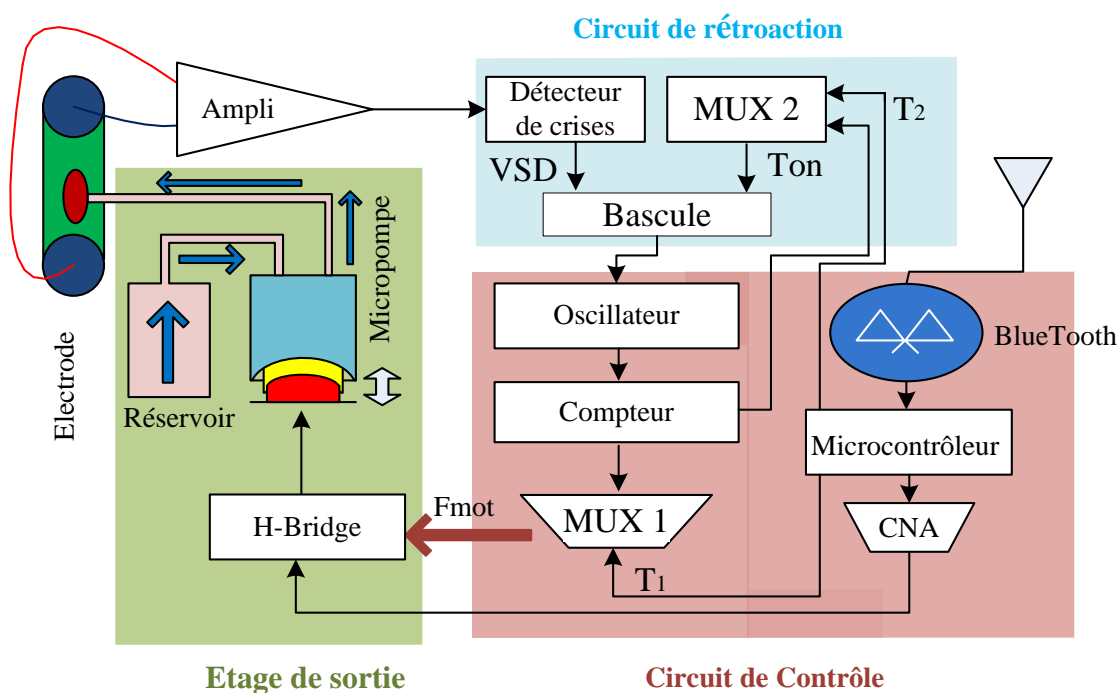


Figure 3.1: Schéma blocs du système de l'injection des médicaments.

principalement contrôler la micropompe. Il est à noter que toutes les données seront transmises par un module sans fil (Bluetooth) pour charger les entrées des circuits intégrés.

3.2 Objectif général

L'objectif de ce projet est de réaliser un prototype d'un dispositif mécatronique regroupant une micropompe électromagnétique dédiée à être implantée sur la surface corticale. L'ensemble du système est géré par une unité de contrôle intelligente. La micropompe servira à l'injection directe des médicaments dans les tissus corticaux suite à la détection rapide d'un début de crise épileptique, en utilisant une matrice des électrodes pour localiser les lieux des crises, afin de l'arrêter avant que le patient puisse rendre compte.

3.3 Spécifications du système

Le système à concevoir doit être capable d'injecter la quantité minimale requise au traitement dès qu'une crise sera détectée. Il doit fonctionner pour une longue durée sans avoir besoin de changer la batterie et éviter de refaire une chirurgie pour remplacer la source d'énergie. La micropompe doit être capable de fournir une dose suffisante des traitements pour arrêter la crise.

L'emploi de ce système miniature et à faible consommation d'énergie capable d'injecter des médicaments dans le cortex cérébral doit se faire sans effets secondaires. De plus, il est important de tenir compte des aspects suivants lors de la mise en œuvre du système proposé:

- Empêcher l'overdose qui pourrait conduire à des effets secondaires chez les patients (sensations d'étourdissement par exemple);
- Éviter les injections des médicaments hors besoin dues entre autre à la soumission du système à la haute pression.

- Finalement il faudrait éviter que l'implant limite le passage du patient vers les places où règne un champ magnétique comme la machine d'IRM.

3.4 Modèle mathématique

L'application d'une force électromagnétique sur le diaphragme de la micropompe électromécanique employée entraîne sa déviation. Cette déflexion provoque un changement du volume dans la chambre de la micropompe. Par conséquent, le fluide entre et sort par les microvalves passives (microvalves unidirectionnelles).

Pour faire déplacer la membrane de la micropompe, nous avons exploité un aimant circulaire fixé dans la zone centrale de son diaphragme fabriqué en PDMS. L'aimant en question est soumis à un champ électromécanique que nous générons grâce à une bobine, ce qui provoque au final la vibration de la membrane.

3.4.1 Déplacement de la membrane

Le déplacement de la membrane s'effectue par une force électromagnétique exercée sur le diaphragme. Cette force est générée entre la bobine et l'aimant collé au milieu du diaphragme [54 et 55]. La force électromagnétique doit être linéaire avec le courant électrique (équation 3.1). L'intensité du champ magnétique (B) peut également être estimée en utilisant la loi de Biot-Savart :

$$F_z = B \int_z^{z+h_m} S_m \frac{\partial h_z}{\partial z} dz = BV_m \frac{\partial h_z}{\partial z} \quad (3.1)$$

avec

$$B = \frac{2\pi\mu R^2 I}{4\pi^3 \sqrt{(z^2 + R^2)}}$$

h_z est le composant vertical du champ magnétique;

B est le champ magnétique;

R est la distance d'analyse (élément - point) et μ est la perméabilité magnétique de vide;

S_m , h_m et V_m sont la surface, l'épaisseur et le volume de l'aimant respectivement.

$\frac{\partial h_z}{\partial z}$ est le gradient du champ magnétique;

Et F_z est la force exercée sur le diaphragme selon l'axe z .

La déviation est liée à l'épaisseur de la membrane, aux caractéristiques du matériau utilisé pour réaliser le diaphragme et à la force électromagnétique appliquée. Le PDMS choisi est un élastomère de silicone (Syglard 184). Les caractéristiques de ce PDMS sont: une bonne flexibilité, une excellente compatibilité biologique et une résistance à haut rendement (un module d'élasticité (E) de 2,6 MPa, un coefficient de Poisson (ν) de 0.49 et une limite d'élasticité (σ_y) de 20 kPa).

Pour calculer le diamètre et l'épaisseur de la membrane utilisée avec un aimant circulaire de rayon c collé sur la membrane (Figure 3.2). Les équations de champ du mouvement de la partie interne (X_1) et la partie externe (X_2) du diaphragme sont [56] :

$$X_1 = \frac{P}{8\pi D} [(b^2 - r^2) \ln \frac{a}{b} + (r^2 - b^2) + \frac{1}{2}(a^2 - r^2)(1 + \frac{b^2}{a^2})] \quad (3.2)$$

$$X_2 = \frac{P}{8\pi D} [-(b^2 + r^2) \ln \frac{a}{r} + \frac{1}{2}(a^2 - r^2)(1 + \frac{b^2}{a^2})] \quad (3.3)$$

Où P est la charge totale appliquée à la membrane PDMS, b est l'intervalle du rayon de l'aimant, a est le rayon de la membrane et D est la rigidité de flexion du diaphragme.

En substituant $P = 2\pi b q db$ (avec $0 < b < c$) dans les équations (3.2) et (3.3) et en intégrant le tout de 0 à c en supposant que q est la charge appliquée à $r = c$ (rayon de la partie chargée), on obtient les équations [56]:

$$Y_1 = \frac{qc^2}{8D} \left[\left(\ln \frac{1}{k} - \frac{1}{4k^2} \right) r^2 + \frac{c^2}{2} \ln \frac{1}{k} - \frac{3c^2}{8} + \frac{a^2}{2} \right] \quad (3.4)$$

$$Y_2 = \frac{qc^2}{8D} \left[\left(\ln \frac{r}{a} - \frac{1}{4k^2} + \frac{1}{2} \right) r^2 + \frac{c^2}{2} \ln \frac{r}{a} + \frac{c^2}{4} + \frac{a^2}{2} \right] \quad (3.5)$$

Où a est le rayon de la membrane, c est le rayon de l'aimant et $k = a/c$ et Y est le déplacement.

Pour déterminer le paramètre de déviation maximale, posons $r = 0$ dans l'équation (3.5), nous obtenons [56]:

$$Y_3 = \frac{qc^2}{8D} \frac{c^2}{2} \left[k^2 - \ln k - \frac{3}{4} \right] \quad (3.6)$$

Soit $F = \pi c^2 q$, l'équation (3.6) devient:

$$Y_4 = \frac{Fc^2}{16\pi D} \left[k^2 - \ln k - \frac{3}{4} \right] \quad (3.7)$$

avec F la force électromagnétique générée entre l'électro-aimant et la bobine et $D = \frac{Eh^3}{12(1-\nu^2)}$, (h est l'épaisseur de la membrane, E est la module d'élasticité et ν est le coefficient de Poisson).

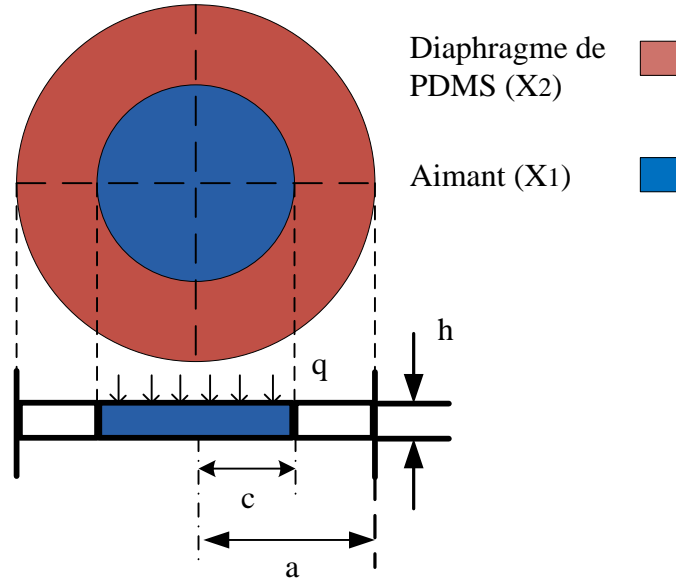


Figure 3.2: Position de l'aimant au centre du diaphragme de PDMS.

Selon la théorie de flexion de plaque, le moment maximal appliqué à la membrane se trouve aux frontières serrées quand $r = a$ (avec $c \leq r \leq a$). Dans ce cas, le facteur k doit être compris entre 1 et 1,6. Si le facteur $k \geq 1,6$, le moment résultant sera appliqué au centre du diaphragme [56].

Cette partie a fait l'objet d'une modélisation par le logiciel Ansys Workbench 13 et «static structural» pour vérifier les équations de déplacement de cette membrane. On suppose que la déviation maximale de la membrane est de 1 mm à partir du centre selon l'axe vertical z . En utilisant l'équation (3.7) et les mêmes paramètres du PDMS on calcule l'épaisseur de la membrane. Nous obtenons la même déviation prévue dans le calcul théorique (Figure 3.3).

Les caractéristiques du silicone PDMS utilisées pour la modélisation numérique (Ansys) sont les suivants: module d'élasticité $E = 2,6$ MPa, coefficient de Poisson $\nu = 0.49$, limite d'élasticité $\sigma_y = 20$ kPa et la force électromagnétique du moteur est 0.09N. Cette force est mesurée en utilisant un capteur de force. Le rayon c de l'aimant utilisé dans le moteur est de 3mm et le facteur $k=1.6$. On constate que le rayon a de la membrane du silicone PDMS est de 4.8mm.

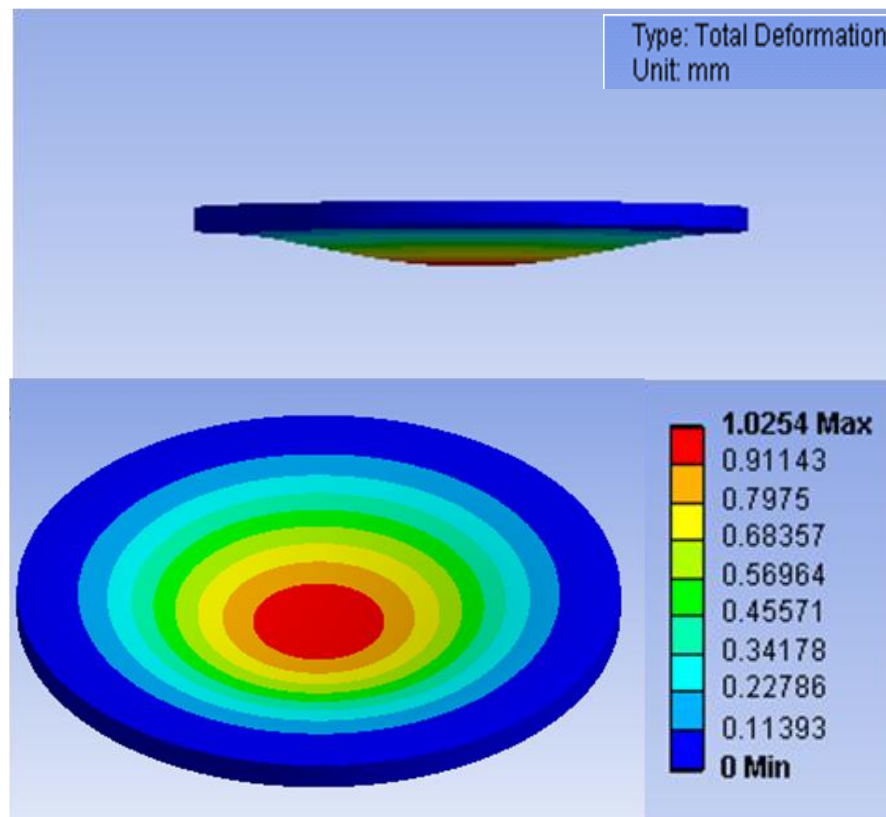


Figure 3.3: Déformation de la membrane de PDMS.

En se servant de l'équation (3.7) mentionnée précédemment, on trouve que l'épaisseur h de la membrane PDMS doit être 0.421 mm (le déplacement de la membrane Y_4 est =1mm). En utilisant l'équation de la pression exercée de l'aimant à la membrane de PDMS $P=F/S$, on trouve que la pression $P = 0.003183$ MPa. Avec les simulations sous Ansys 13, on trouve que la déflexion Y_4 de la membrane est à peu près de 1 mm (Figure 3.3). Les résultats de simulation Ansys seront présentés dans le chapitre 4 de ce mémoire.

3.4.2 Le champ d'écoulement

a) Détermination de la distribution de la vitesse:

Pour déterminer le champ d'écoulement, on commence par établir l'équation de conservation de la quantité de mouvement et l'équation de continuité:

Conservation de la quantité de mouvement :

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \vec{V} \Delta \vec{V} \right) = -\nabla P + \vec{F} + \eta \nabla^2 \vec{V} \quad (3.8)$$

L'équation de la continuité :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \rho \vec{V} = 0 \quad (3.9)$$

Avec ρ , P , η , \vec{V} et \vec{F} sont respectivement la densité, la pression, la viscosité, la vitesse et la force. Dans le cas d'un fluide, on considère la densité ρ et la viscosité η comme des valeurs constantes. Les équations (3.8) et (3.9) deviennent :

$$\frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \vec{V} \Delta \vec{V} = \frac{1}{\rho} (-\nabla P + \vec{F} + \eta \nabla^2 \vec{V}) \quad (3.10)$$

$$\Delta \vec{V} = 0 \quad (3.11)$$

Les solutions de ces équations (la continuité et la conservation de la quantité de mouvement) à deux dimensions sont :

$$F_x = \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + \vec{V} \Delta u \right) + \frac{\partial P}{\partial x} - \eta \nabla^2 u \quad (3.12)$$

$$F_y = \rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + \vec{V} \Delta v \right) + \frac{\partial P}{\partial y} - \eta \nabla^2 v \quad (3.13)$$

$$\Delta \vec{V} = 0 \quad (3.14)$$

avec u et v sont les composants de la vitesse \vec{V} . Ces équations déterminent **la distribution de la vitesse** à l'intérieur de la micropompe.

b) Détermination de la distribution de l'énergie cinétique :

La force électromagnétique exercée sur la membrane provoque une turbulence à l'intérieur de la micropompe à cause du mouvement de la membrane. En utilisant le modèle de k-epsilon (k- ϵ) à deux équations, on peut déterminer la distribution de l'énergie cinétique. On commence par établir les équations du transport qui sont définies par :

Équation cinétique de turbulence (k):

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho k) + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho k u_i) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\frac{\partial k}{\partial x_j} \left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k} \right) \right] + P_k + P_b - \rho \epsilon - Y_M + S_k \quad (3.15)$$

Équation de dissipation (ϵ):

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t}(\rho \epsilon) + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho \epsilon u_i) \\ = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\frac{\partial \epsilon}{\partial x_j} \left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_\epsilon} \right) \right] + C_{1\epsilon}(P_k + P_b C_{3\epsilon}) \frac{\epsilon}{k} - C_{2\epsilon} \rho \frac{\epsilon^2}{k} + S_\epsilon \end{aligned} \quad (3.16)$$

En tenant compte des équations données par l'approche de Richards and Hoxey (cette approche est utilisée pour définir les limites (boundary)), les equations (3.15 et 3.16) sont réduites comme ci-dessous: [57, 58 et 59]

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left(\frac{\mu_t}{\sigma_k} \frac{\partial k}{\partial x_i} \right) + G_k \frac{\epsilon}{k} - \rho \epsilon = 0 \quad (3.17)$$

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left(\frac{\mu_t}{\sigma_\varepsilon} \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_i} \right) + C_{1\varepsilon} G_k \frac{\varepsilon}{k} - C_{2\varepsilon} \rho \frac{\varepsilon^2}{k} = 0 \quad (3.18)$$

avec :

$$G_k = \mu_t \left(\frac{\partial u}{\partial x_i} \right)^2 \quad (3.19)$$

est la production de l'énergie cinétique de la turbulence et,

$$\mu_t = \rho C_\mu \frac{k^2}{\varepsilon} \quad (3.20)$$

est la viscosité de la turbulence.

avec ρ est la densité de l'air, k est l'énergie cinétique de turbulence, ε est le taux de dissipation et $(\sigma_k, \sigma_\varepsilon, C_{\varepsilon 1}, C_{\varepsilon 2}, C_\mu)$ sont les constantes du modèle.

Ces équations représentées dans cette partie nous permettent de déterminer les caractéristiques du champ d'écoulement du liquide. En utilisant le même logiciel de simulation dans les travaux futurs de ce projet, on pourrait déterminer la distribution de la vitesse et de l'énergie du fluide.

3.5 Conception de l'interface électronique

Le fonctionnement du système est illustré par le diagramme 3.4. Le système est doté d'électrodes à être implantées sur le cortex. Initialement, l'implant est en veille mais quand une crise épileptique commence à se déclarer, les électrodes captent les messages nerveux par le biais de l'électroencéphalogramme intracortical icEEG et les transmettent à l'analyseur qui a pour rôle de vérifier et valider le fait que c'est réellement une crise d'épilepsie qui est entrain de naître.

Dans le cas d'une fausse alerte, le système demeure en veille, mais si la naissance d'une crise est en cours, le détecteur de crises réveille l'implant en activant un signal de contrôle au niveau du circuit d'interface de micropompe.

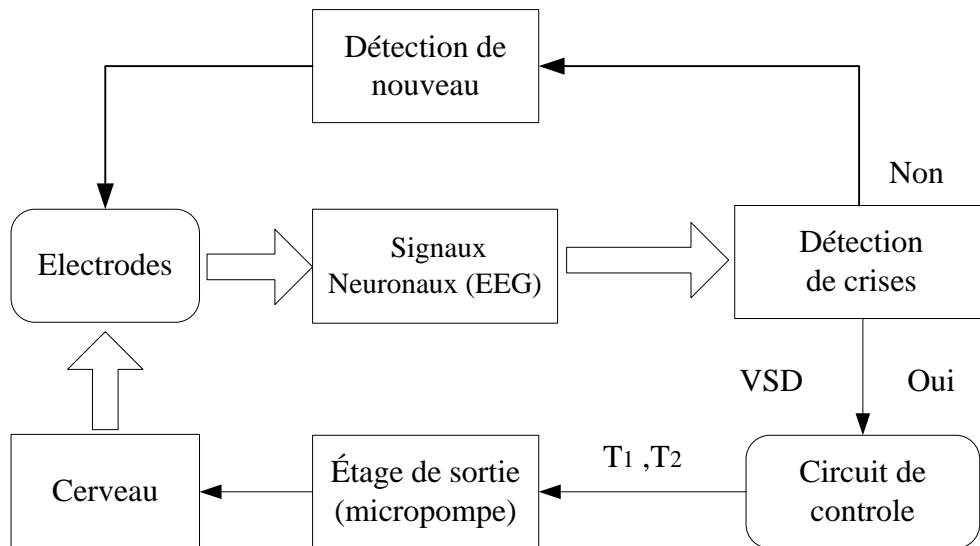


Figure 3.4: Diagramme simplifié du système de délivrance des médicaments (VSD est l'impulsion du détecteur de crises, T_1 est la Période de Push -Pull du moteur et T_2 est la durée de l'activation du système en entier.

Ce dernier a alimenté la micropompe en énergie et démarre ainsi l'injection des médicaments durant un certain laps de temps (selon la dose de médicaments requise, préprogrammée pour le patient). Une fois la durée de pompage écoulée, le système retourne en veille afin d'économiser de l'énergie. Seul le module de détection de crises reste actif et analyse en continu les signaux lui provenant des électrodes.

Vu que le système est implantable et que la dose de médicaments diffère d'un patient à un autre et d'un moment à un autre, il est possible de ré-paramétrer les différentes doses des médicaments et le temps d'injection sans fil à travers un module Bluetooth. Cela augmente l'adaptabilité de notre implant et permet aux médecins de trouver, mettre en place ou modifier la quantité de traitement requise pour arrêter efficacement une crise d'épilepsie. Cette opération de reconfiguration de paramètres est accessible à tout moment.

3.5.1 Détection de crises

Au début, il faut localiser la zone épileptogène. Quelques méthodes non invasives suivies par des étapes invasives qui pourraient être utilisées pour la détection de foyers épileptiques. Le système utilisé de la détection des crises doit être performant et doit montrer un taux de succès de 100%, pour être capable de prévenir, détecter et avorter les crises dans un temps précoce.

Ainsi, une détection précise et efficace du début de crise exige certaines conditions nécessaires auxquelles le système doit satisfaire:

- 1- Une grande conductivité des électrodes
- 2- Un rapport signal sur bruit (SNR) élevé dans les câbles reliant les électrodes [4].
- 3- Une étude approfondie des signaux intracérébrales électroencéphalographiques (icEEG) des nombreux patients, afin d'utiliser des critères optimaux de la détection des crises [1, 3, 6].

La détection d'une crise d'épilepsie au tout début de sa naissance requiert une période de 8 sec environ, mais elle prend 22 sec en moyenne pour se propager à des régions adjacentes [36, 37]. Par conséquent, un système de détection des crises a été proposé et validé par l'équipe Polystim et a montré son efficacité.

Concernant le traitement pour empêcher la progression de crises, il est possible de livrer des médicaments à la région du foyer épileptique et ainsi éviter l'orage dans tout le cerveau [36, 37]. Étant donné que les signaux icEEG sont détectés par l'intermédiaire d'électrodes, le matériel utilisé pour faire ces électrodes doit être choisis soigneusement.

De même, les connexions entre les électrodes et les bioamplificateurs doivent être réalisées avec le même matériel que les électrodes, à titre d'exemple en platine (Pt) qui est biocompatible et a une conductivité élevée.

3.5.2 Circuit de contrôle du pompage

Le dispositif de commande de la micropompe proposée est composé d'un générateur de signal à base d'oscillateur qui délivre l'horloge à basse fréquence requit pour faire fonctionner le système. Il comporte aussi deux compteurs et deux multiplexeurs pour sélectionner les signaux d'activation et la durée de pompage.

Les paramètres utilisés pour opérer sont envoyées par un lien de transmission sans fil (Bluetooth). À la fin du pompage, le circuit de contrôle est mis en veille grâce à un circuit de rétroaction (Figure 3.5).

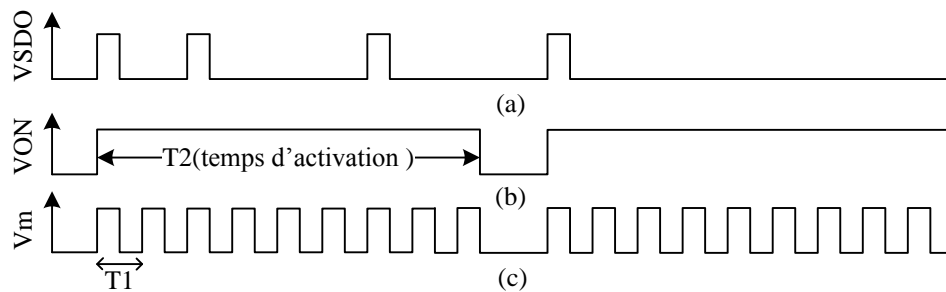


Figure 3.5: Signaux d'activation d'injection des médicaments: (a) Détection de la crise, (b) Durée de l'activation du système en entier T_2 and (c) Période T_1 de Push -Pull du moteur.

3.5.3 Opération du système de pompage

Le moteur opérant la micropompe est à courant continu et contrôlé par un convertisseur numérique analogique (CNA) qui commande un transistor bipolaire (NPN) et un jeu des commutateurs placés en Pont H. Ce circuit est utilisé pour faire opérer le micromoteur dans les deux directions (l'opération en deux directions permet d'aspirer et pomper les médicaments). Le mouvement du moteur permet au diaphragme de la micropompe, fabriqué en PDMS [50],

d'osciller selon l'axe des z. Ces mouvements servent à charger la chambre de transition et ensuite injecter les médicaments dans la zone affectée.

3.6 Contraintes de la mise en œuvre du circuit de commande

La mise en œuvre du système a été basée sur les paramètres suivants :

- 1- La miniaturisation du circuit nécessite d'utiliser de composants électroniques intégrés pour minimiser les dimensions et la consommation d'énergie.
- 2- L'utilisation d'un nombre minimal de composants pour faire le travail requis.

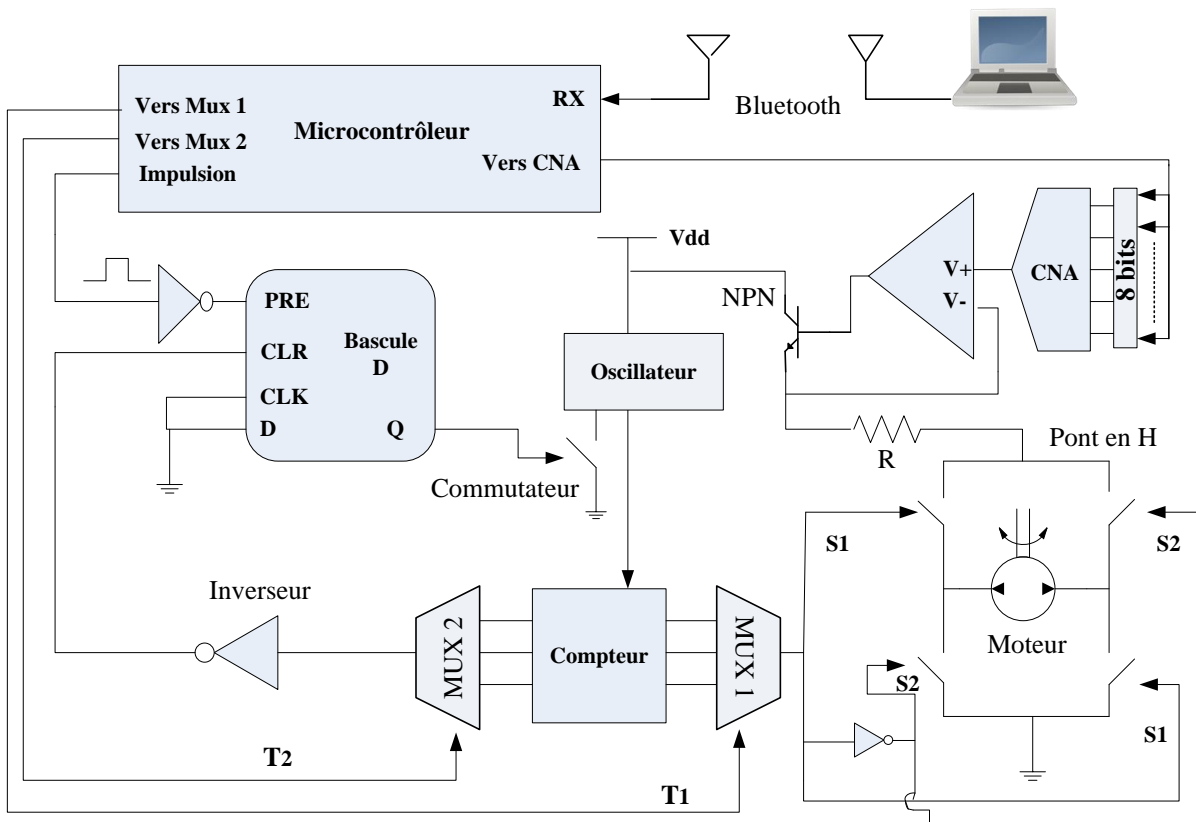


Figure 3.6: Circuit de contrôle proposé pour opérer la micropompe électromagnétique.

Le choix des composants et leur emploi étaient donc les facteurs les plus importants pour respecter les contraintes mentionnées précédemment. Dans ce qui suit, nous allons énumérer les composants utilisés et expliquer nos critères de choix, ainsi que les alternatives scrutées avant notre prise de décision sur l'emploi des éléments concernés (Figure 3.6).

3.6.1 Générateur du signal d'horloge

L'utilisation d'un générateur d'horloge est importante pour l'ensemble du dispositif. Plusieurs méthodes sont possibles pour générer un tel signal. Parmi lesquelles on peut citer :

- Un oscillateur RC.
- Un oscillateur à cristal
- Des résonateurs céramiques.

Il est tentant de penser utiliser le circuit intégré 555 ou équivalent qui génère un signal d'horloge en mode bistable. Malheureusement, sa consommation est à peu près de 200 mA et sa fréquence est contrôlée grâce à deux résistances et un condensateur.

Pour un maximum de précision et une bonne gestion d'énergie, un oscillateur LTC 6900 (Figure 3.7) a été utilisé pour générer le signal d'horloge. C'est un circuit qui génère un signal stable, précis et présentant moins de 1.5% comme erreur de fréquence. Sa consommation d'énergie est d'environ 500 μ A.

La fréquence d'oscillation est définie par :

$$F_{osc} = 10MHz \left(\frac{20k}{NR_{set}} \right) \quad (3.21)$$

Avec $N = 100$, le pin de DIV est connecté au V^+ .

$N = 10$, le pin de DIV est non - connecté.

$N = 1$, le pin de DIV est connecté à la masse.

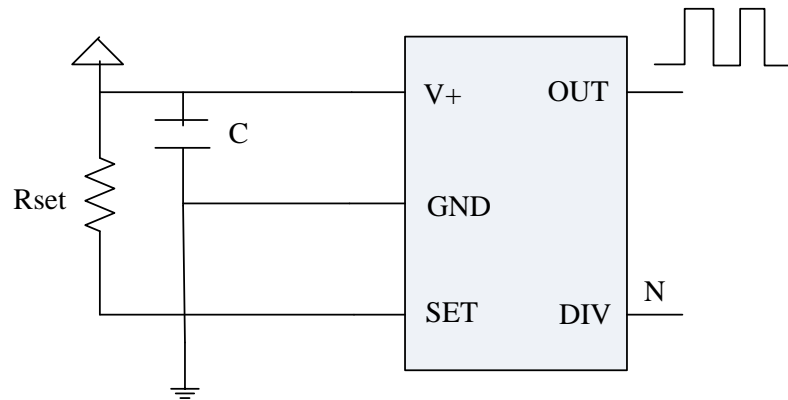


Figure 3.7: Générateur du signal d'horloge (LTC 6900).

Cet oscillateur est facile à programmer et à le déconnecter pour mettre tout le dispositif en mode veille (Figure 3.8). Ses broches d'alimentation et de masse sont reliées à un commutateur analogique commandé par un signal numérique à travers la sortie d'une bascule formant l'étage de circuit de rétroaction présenté à la fin de cette section.

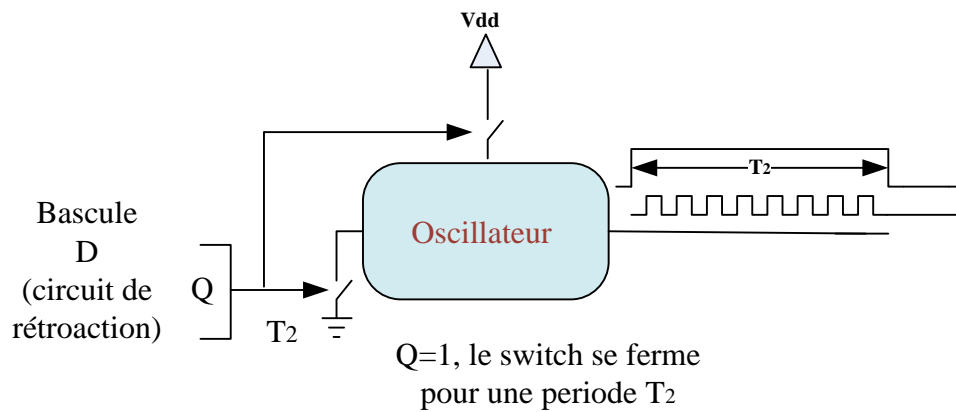


Figure 3.8: Signal d'horloge à la sortie de l'oscillateur.

3.6.2 Les compteurs

Les deux compteurs sont cascades pour former un diviseur de fréquence asynchrone à 24 bits. Mais seuls les 12 bits les moins significatifs (LSB) sont exploités (Figure 3.9). Ces

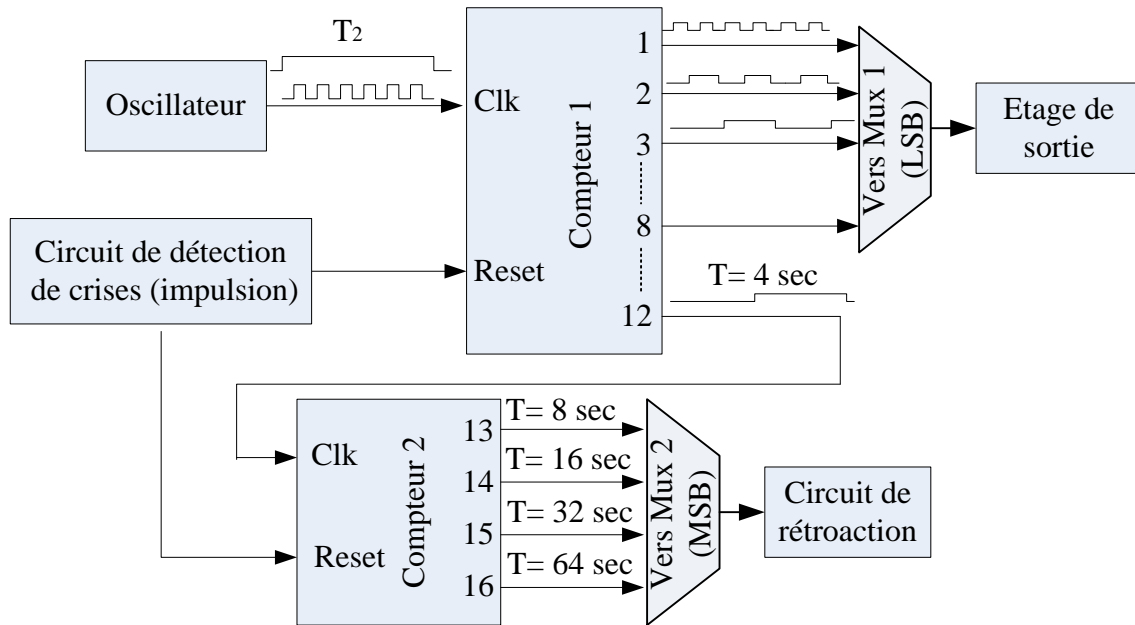


Figure 3.9: Schéma du compteur asynchrone.

compteurs présentent une consommation de courant faible ($80\text{ }\mu\text{A}$) et sont cadencés à une fréquence d'horloge de 1 kHz .

Les bits du compteur sont exploités comme suit :

- 1- Les 8 premiers bits (les signaux LSB) sont utilisés pour actionner la micropompe.
- 2- Les 13, 14, 15 et 16^{ème} bits (les 4 bits MSB) sont utilisés pour contrôler le mode veille et le mode actif de l'ensemble du système en utilisant un circuit de rétroaction présenté dans la section (3.6.4) de ce chapitre.

Il est à noter que l'impulsion provenant du détecteur de crise est utilisée pour réinitialiser le compteur asynchrone. Le choix de signaux de contrôle de pompage ou de la durée d'activation du système en entier se fait par les circuits de multiplexage.

3.6.3 Les multiplexeurs

L'utilisation de deux multiplexeurs est adoptée pour contrôler d'une part le système de contrôle et d'autre part le moteur de la micropompe. Ces multiplexeurs sont respectivement de 8 et 4 bits. La consommation d'énergie pour les deux est très faible et n'atteint pas $0.02 \mu w$.

Le multiplexeur à 4 bits (Mux 2) montré sur la figure 3.10, a comme entrée les signaux MSB du compteur et il est utilisé pour sélectionner le signal de rétroaction pour une période définissant la durée du mode actif lorsqu'une crise est détectée. Le système revient en mode veille lorsque la procédure s'achève et y demeure tant qu'il n'y a pas un nouveau signal indiquant la présence d'une crise.

Le multiplexeur à 8 bits (Mux 1) a comme entrée les 8 premiers signaux du compteur et il est utilisé pour commander les commutateurs du pont H, qui activera le moteur à courant continu (bobine et aimant collé sur la membrane) et fera déplacer la membrane de la micropompe (Figure 3.10).

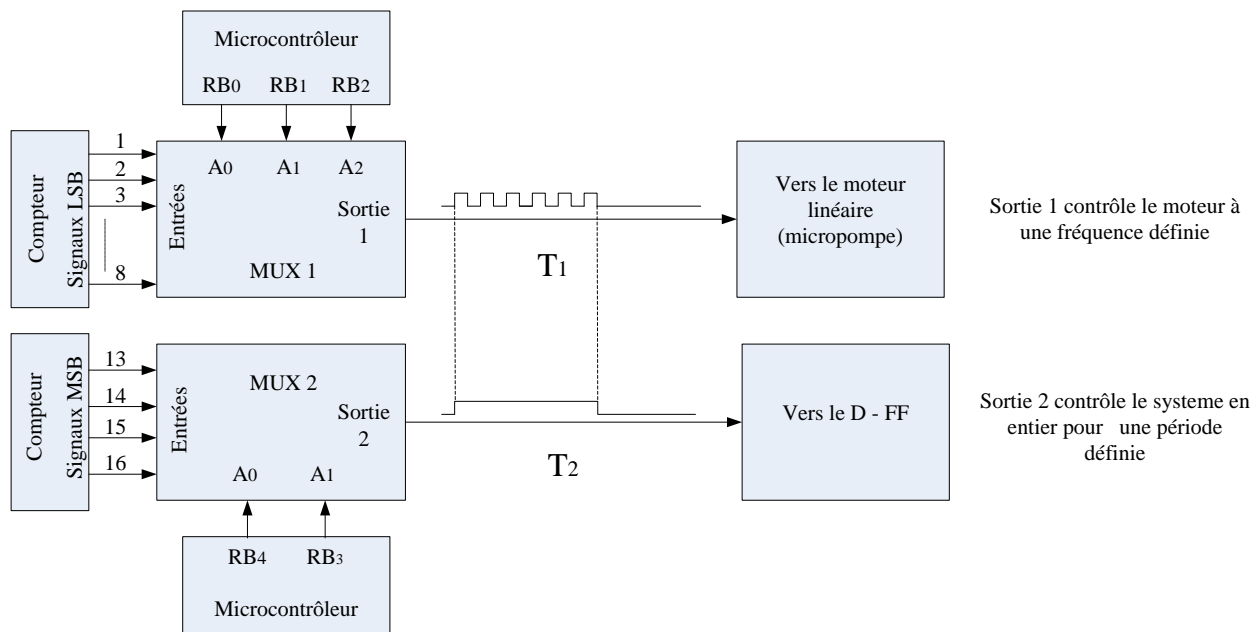


Figure 3.10: Multiplexeurs utilisés pour sélectionner les signaux à T_1 et T_2 .

En fait, le signal de sortie sélectionné de ce multiplexeur est inversé pour contrôler les deux autres commutateurs du pont H qui fait fonctionner le moteur dans le sens inverse. À noter que le moteur linéaire à courant continu tourne dans les deux directions à la même fréquence.

Rappelons que ces « vas et viens » de la membrane qui effectuera le pompage comme nous l'avons expliqué plutôt dans ce mémoire. Le multiplexage avec Mux 1 et Mux 2 est commandé par un microcontrôleur (PIC 16f877A) en envoyant les données pour programmer les variables de commande et sélectionner la sortie désirée.

3.6.4 Circuit de rétroaction

Nous avons employé un circuit de rétroaction composé d'un inverseur, un commutateur initialement ouvert commandant les signaux d'alimentation de l'oscillateur et d'une bascule D (Figure 3.11). Ce circuit de rétroaction regroupe un registre chargé par les entrées asynchrones CLR et PRE et dont la sortie démarre ou arrête le générateur d'horloge, déclenchant ou mettant en veille ainsi tout le système.

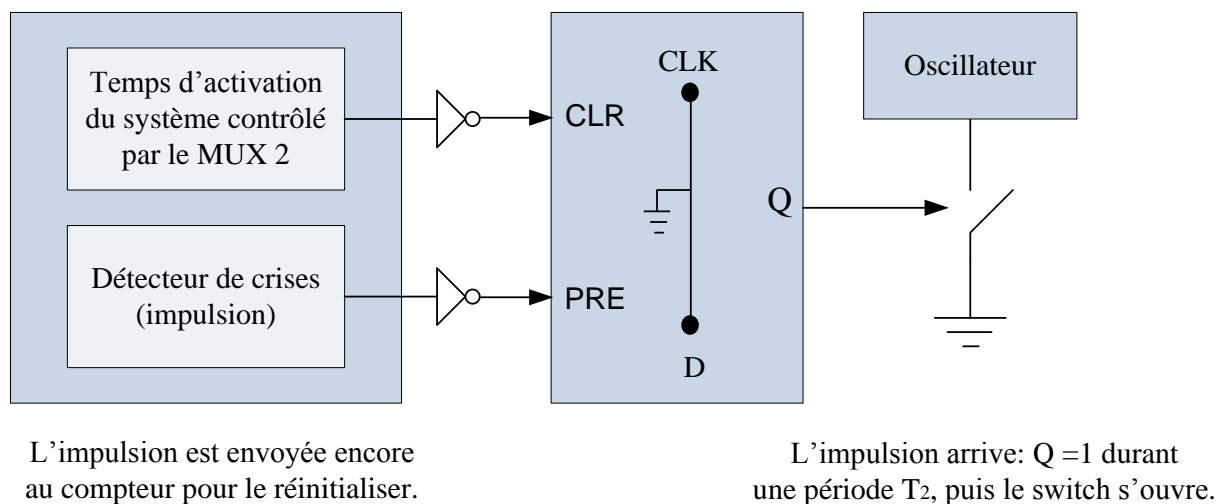


Figure 3.11: Circuit de rétroaction.

En effet, CLR (mise à zéro) est commandé par le multiplexeur (MUX 2) commandant le fonctionnement et PRE (remise à un) provenant du signal impulsionnel livré par le détecteur de crises. Par cette configuration (tableau 3.1), le système reste actif ($Q_F=1$) pour une période définie

T_2 lorsque la crise sera détectée. L'oscillateur consomme beaucoup de courant en mode actif dans les cas où il n'est pas utilisé.

Tableau 3.1: Vérification des entrées du détecteur de crises VSD et la période sélectionnée T_2 .

Entrées		Entrées inversées		Sortie
VSD	T_2	PR	CLR	Q_F
0	0	1	1	Q_0
1	0	0	1	1
0	1	1	0	0
1	1	0	0	X

Pour éviter la perte d'une telle énergie, l'oscillateur est activé durant une période choisie par le Multiplexeur 2 et il est désactivé hors besoin. Par cet égard, l'oscillateur est donc commandé par ce circuit de retour afin de faire fonctionner la micropompe quand la nécessité exige son activation. Cette solution requiert peu de composants mais consomme peu de courant et combine facilité de commande et simplicité.

3.6.5 La micropompe électromagnétique

Pour opérer une micropompe basée sur un moteur linéaire à courant continu tournant dans les deux directions, il fut nécessaire d'introduire un pont en H. Des commutateurs analogiques commandés par signaux numériques. Le temps de réponse du commutateur pour s'ouvrir est de 600 ns et son temps de fermeture est de 120 ns. Ce pont H comporte quatre commutateurs normalement ouverts (On a utilisé un MAX 4678 comme un pont en H qui a 4 commutateurs normalement ouverts).

Le moteur choisi pour ce prototype est un moteur DC linéaire à courant continu formé d'une bobine et d'un aimant et qui est un de plus compacts (Moticont Co., LVCM-013-013-02)

dans sa catégorie. Selon nos recherches nous n'avons pas trouvé de moteur plus petit qui présente les performances requises pour notre application (déplacement, vitesse et accélération).

La force électromagnétique générée par ce micromoteur a été testée à l'aide du capteur de force (ICP force sensor 208c01, PCB PIEZOTRONICS, département de génie mécanique) en utilisant différentes tensions d'alimentation appliquées à travers une résistance externe (R_e) placée en série avec la résistance interne du moteur. Cette force est variée selon les données envoyées au circuit de contrôle (Figure 3.12). La résistance interne du moteur est très faible ($r_{in} = 1.9 \text{ Ohms}$). Pour les tests, on a utilisé la force (0.09 N , $R_{ext} = 5 \text{ ohms}$, $E = 5 \text{ V}$) afin de trouver les caractéristiques du diaphragme fabriqué (épaisseur et déflexion).

Ce type de moteurs est adéquat pour actionner la micropompe. Il est aussi possible d'ajuster sa force afin de contrôler le volume livré. Pour un dispositif implantable, il est recommandé de réaliser un moteur dédié à ce projet ayant les caractéristiques désirées.

En appliquant une tension aux bornes du moteur, il est appelé à tourner dans un sens. Sous-entendu, en inversant la polarité de la tension appliquée, le moteur tournera dans le sens opposé.

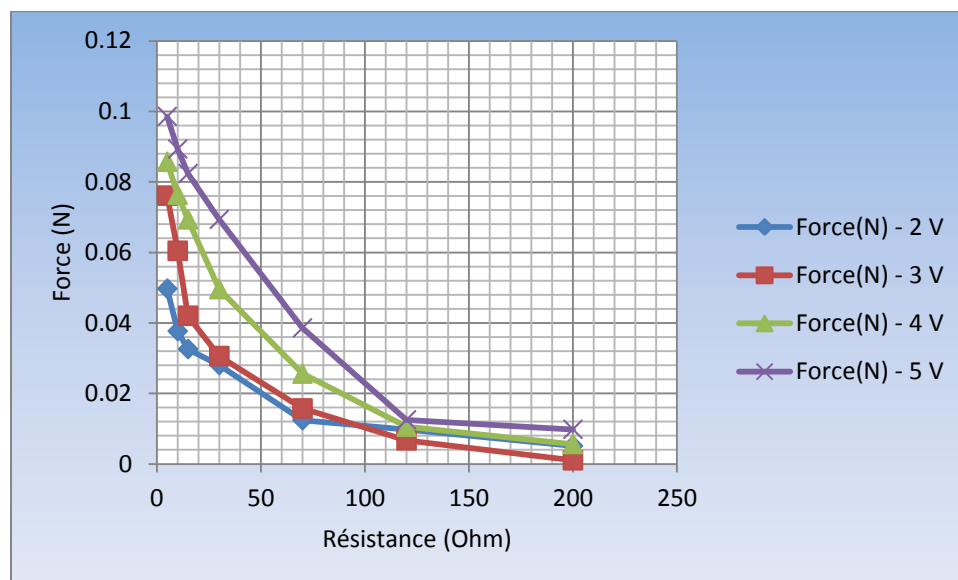


Figure 3.12: Mesure de la force du moteur.

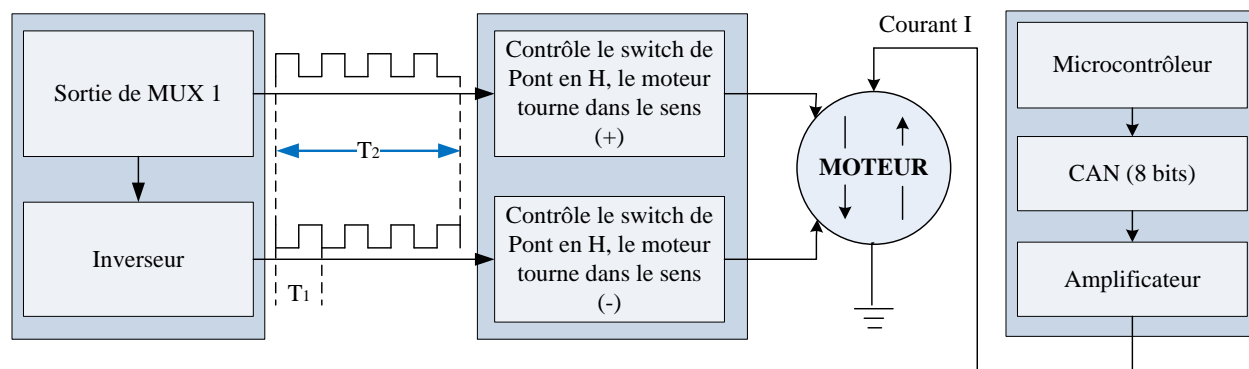


Figure 3.13: Étage de la sortie

L'alimentation du moteur est variée par le convertisseur numérique analogique (CNA) nous permettant ainsi de varier la force générée, ce qui influe sur la déflexion de la membrane de la micropompe et nous permet indirectement de varier la quantité de fluide (médicament) injectée à chaque oscillation.

Le CNA permet aussi de stabiliser le courant d'alimentation du moteur linéaire. Notons bien sur que la force électromagnétique générée dans le moteur est proportionnelle au courant qui circule dans le bobinage. Cette force pourrait être considérée comme constante dans la plage d'opération spécifiée du moteur.

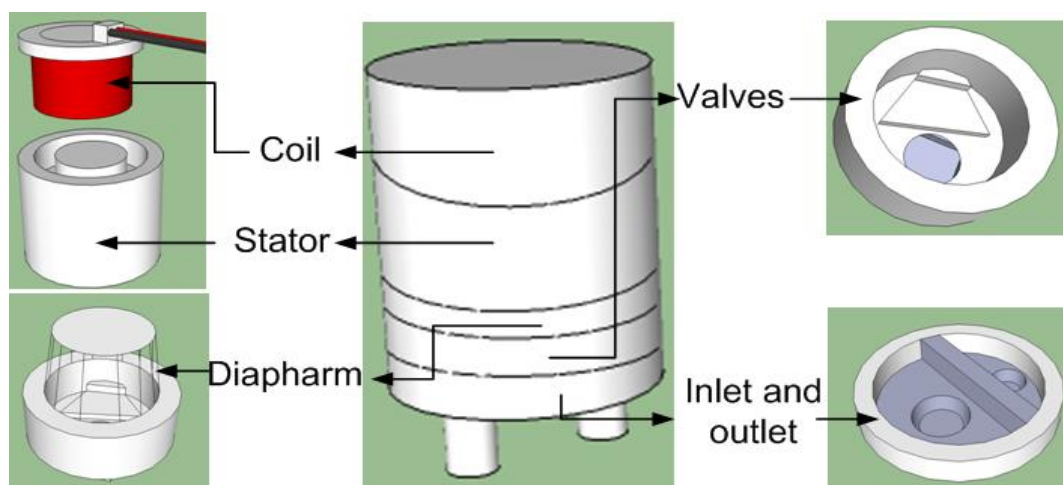


Figure 3.14: Construction de la micropompe.

La micropompe quant à elle intègre deux valves anti-retours. La première valve permet l'aspiration des médicaments et la deuxième permet le refoulement du fluide. La chambre de micropompage est couverte par une membrane élastique fabriquée en utilisant du silicone PDMS qui est biocompatible (Figure 3.14).

L'aimant du moteur linéaire à courant continu est fixé au milieu de cette membrane pour permettre l'aspiration et le refoulement de médicaments. Quand le moteur est polarisé positivement (Figure 3.15(a)), il force la membrane à se déplacer vers le haut. Ce mouvement permet d'ouvrir la valve d'aspiration et de fermer la valve de pompage. Dans ce cas, le liquide coule vers la chambre de transition de la micropompe (Figure 3.15(b)).

Quand le moteur est polarisé négativement (Figure 3.15(c)), la membrane est déformée vers le bas causant la fermeture de la valve d'aspiration et l'ouverture de la valve de refoulement. Dans ce cas le liquide coule de la chambre de transition vers la zone désirée (Figure 3.15(d)).

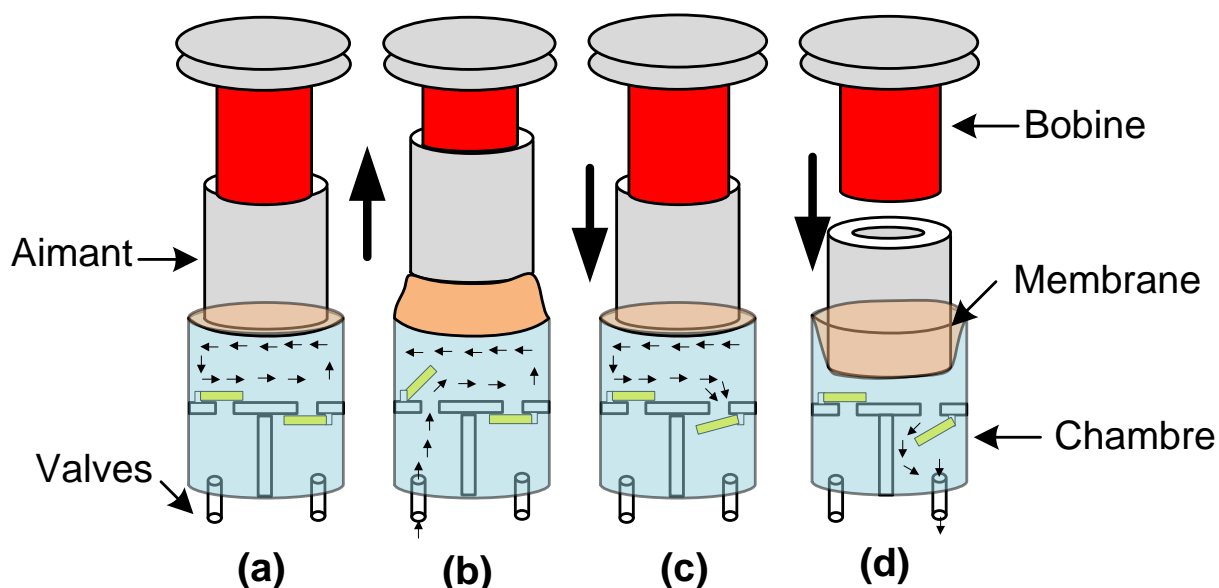


Figure 3.15: Cycle de la micropompe électromagnétique: (a) Opération du moteur dans une direction (polarisation positive), (b) La valve d'aspiration s'ouvre (aspiration du liquide), (c) Opération du moteur dans une autre direction (polarisation négative) et (d) La valve de refoulement s'ouvre (injection du liquide).

Pour le choix du silicone élastomère, nous avons opté pour le Sylgard 184 (10:1, Dow Corning Corp, MI) pour rendre la membrane de la micropompe élastique, elle est de 421 μm d'épaisseur de silicone PDMS qui a été préparée dans un moule en aluminium que nous avons conçu et cuit dans un four pendant 20 min à 105 °C.

3.6.6 Contrôle du courant d'entrée

La commande du CNA est faite par un microcontrôleur. Les données y sont chargées en utilisant une connexion sans fil (Bluetooth) entre le computer et le microcontrôleur trouvé dans le circuit de contrôle. Ce convertisseur numérique analogique est utilisé pour contrôler le courant du moteur.

Dans ce projet, on a utilisé un CNA à chargement parallèle des données (AD5330/8bits). Ce CNA ne consomme que peu d'énergie (140 μA à 3V). La gamme de sortie de ce CNA pourrait être comprise entre 0 V et V_{ref} ou 0 V et $2*V_{\text{ref}}$. L'utilisation d'un CNA plus grand que 8 bits n'est pas nécessaire, car il prend plus d'espace, et consomme plus d'énergie vainement.

Le circuit de contrôle du courant d'entrée est composé d'un CNA, un amplificateur et un transistor NPN. Le CNA reçoit les données provenant du microcontrôleur pour ajuster le courant au besoin à injecter dans la bobine du micromoteur (Figure 3.17). Ceci permet de changer la force du moteur et indirectement le débit du fluide comme nous l'avons souligné précédemment. Dans ce cas, la tension appliquée au moteur et sa fréquence de fonctionnement servent à contrôler la quantité des médicaments à livrer.

3.6.7 Circuit de la transmission des données

La sélection des signaux à fréquences présélectionnées est faite à partir des entrées d'adressage (A_0, A_1, \dots, A_n) des multiplexeurs. Ces données permettent de sélectionner la période de démarrage du système en entier ainsi que la fréquence de fonctionnement du moteur linéaire.



Figure 3.16: Le module sans fil Bluetooth RN-41.

D'autres données sont envoyées au CNA pour définir le courant d'entrée de ce moteur. Ces signaux de commande proviennent d'un microcontrôleur muni d'un module de communication sans fil (Bluetooth: RN-41) (Figure 3.16). La RN-41-SM est un module Bluetooth à faible puissance et a une grande souplesse. Sa dimension est petite (3,3 cm x 2,3 cm). Ce module supporte les protocoles d'interfaces SPP / DUN et HCI Bluetooth. Il est simple à concevoir et pleinement certifié. Grâce à sa haute performance sur l'antenne puce, la RN-41 offre un taux de données jusqu'à 3 Mbps pour des distances jusqu'à 100 m. Le module RN-41 est la méthode idéale pour ajouter une fonction sans fil (Bluetooth) pour les produits existants sans le refaire, ce qui nous permet d'accélérer la mise en œuvre d'un prototype fonctionnel.

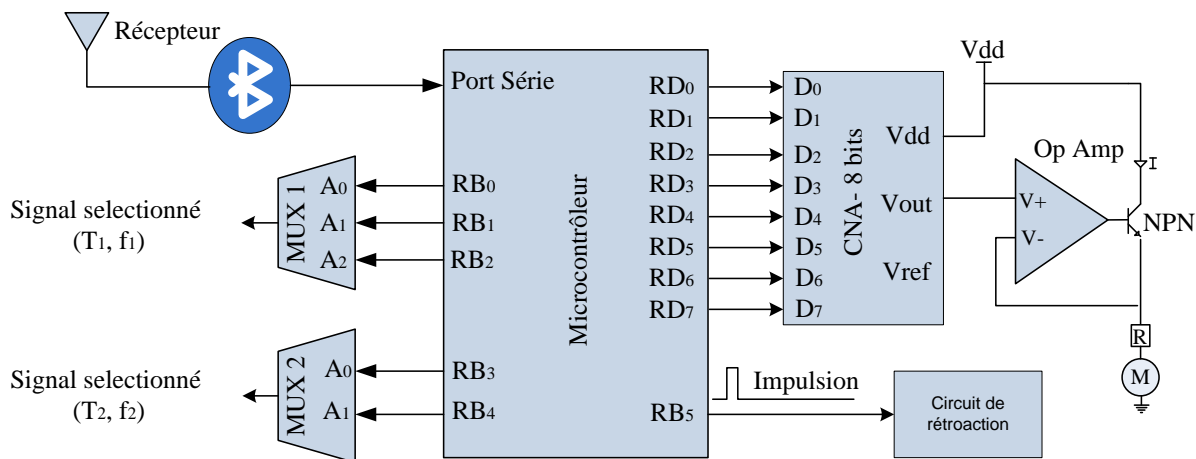


Figure 3.17: Circuit de transmission des données.

Les données sont transmises du PC à l'aide d'un transmetteur et sont reçues à travers le récepteur Bluetooth communiquant avec le microcontrôleur avec une liaison série (UART). Le microcontrôleur reçoit les données venant du récepteur Bluetooth et les interprète. Sur la base des données recueillies et selon la programmation (Logiciel Proton IDE), une trame spécifique de 14 bits est transmise au microcontrôleur via Bluetooth. Le microcontrôleur interprète cette trame et pilote le CNA et les multiplexeurs dépendamment de l'ordre reçu (Figure 3.17).

Le port D du microcontrôleur (8 sorties) est configuré comme sortie pour envoyer les données vers le CNA (8 bits). Le port B sert à contrôler les deux multiplexeurs. Finalement, l'impulsion qui imite la sortie du détecteur de crises est envoyée par une des sorties du port B.

Cependant, le microcontrôleur demeure le dispositif de contrôle pour notre système. Il est facile à programmer et à déboguer. Il intègre plusieurs périphériques et interfaces pré-implémentés. Le fonctionnement des périphériques du microcontrôleur peut être ajouté, paramétré et commandé par le programme et les ports entrées-sorties du microcontrôleur. Cela facilite le prototypage et les extensions dans le cadre des futurs travaux et améliorations du système.

3.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté la conception d'un prototype de micropompe électromagnétique (le circuit de contrôle et le circuit de transmission des données) et le modèle mathématique adopté. Ce prototype de micropompe permet d'injecter des traitements durant une période définie. Hors besoin, la pompe est en veille, économisant ainsi une grande quantité d'énergie.

CHAPITRE 4

RÉSULTATS DE SIMULATION ET EXPERIMENTATION

4.1 Introduction

Nous exposerons dans ce chapitre les résultats de la modélisation et simulation de la membrane PDMS conçue dont l'épaisseur a été calculée précédemment pour servir de diaphragme à la micropompe proposée. Ensuite, nous présenterons le prototype complet du système que nous avons réalisé ainsi que les performances prélevées durant les tests expérimentaux. Enfin, nous comparerons notre système de pompage à une micropompe piézoélectrique disponible dans le commerce.

4.2 Modélisation de la membrane PDMS

La modélisation et la simulation de la membrane PDMS, utilisée comme diaphragme dans la micropompe réalisée, étaient nécessaires pour connaître les caractéristiques de cette dernière et vérifier ainsi notre calcul théorique avec l'épaisseur de la membrane fabriquée. Les simulations ont été réalisées sous l'environnement du logiciel Ansys 13.

Ce dernier a été utilisé pour déterminer l'épaisseur, la déflexion de la membrane, le tenseur des contraintes et le résultat de la limite de déformation. L'étude de ces paramètres a été faite avec une analyse statique structurelle. Ce type d'analyse permet de déterminer les déplacements, les contraintes, les déformations et les forces des structures causées par des charges (force ou pression) exercées sur la membrane.

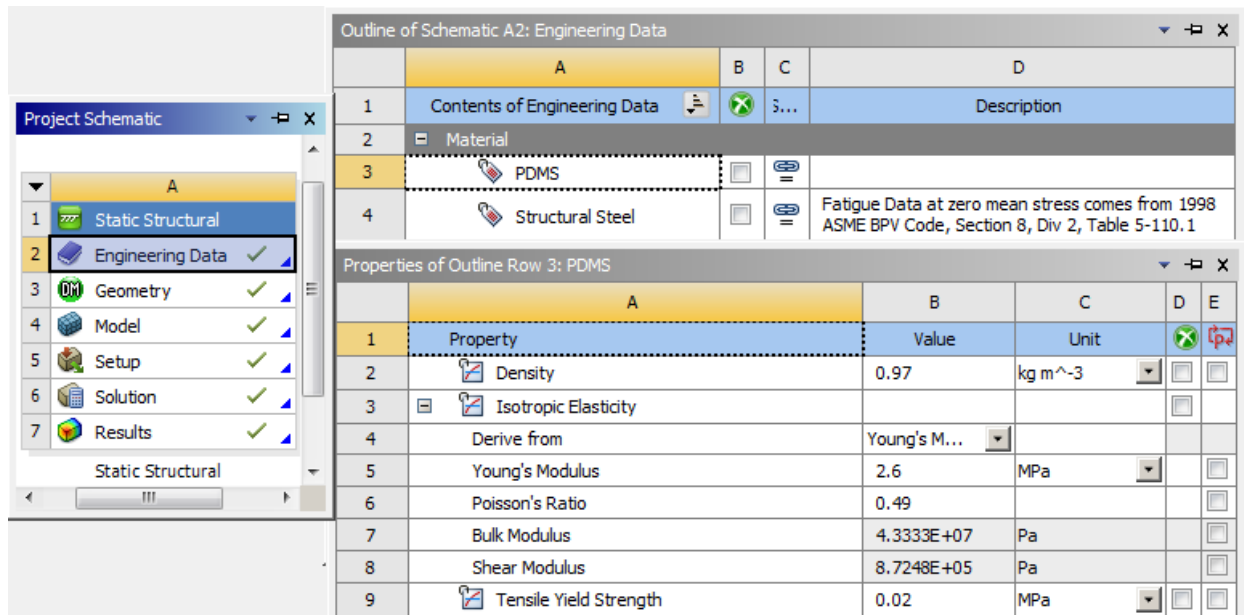


Figure 4.1: Paramètres caractérisant la membrane PDMS.

En utilisant l'équation 3.7 introduit au chapitre 3, nous avons calculé l'épaisseur de la membrane de PDMS. L'épaisseur de la membrane calculé est de 421 μm . La force du micromoteur (0.09 N) a été mesurée par un capteur du force (Laboratoire de mécanique multi-échelles (LM2) et d'analyse vibratoire et acoustique (LAVA)) et les caractéristiques du PDMS utilisé sont: Densité = 0.97 kg/m³, module d'élasticité $E = 2,6 \text{ MPa}$, coefficient de Poisson $\nu = 0.49$ et limite d'élasticité $\sigma_y = 20 \text{ kPa}$ (Figure 4.1). Le modèle de la membrane et ses dimensions sont présentés sur la figure 4.2).

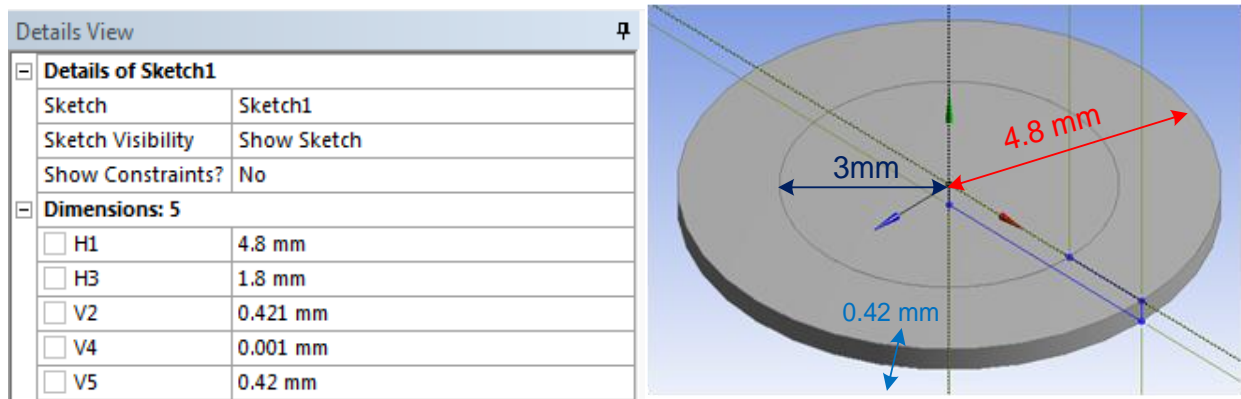


Figure 4.2: Modèle et géométrie du diaphragme utilisé ($h = 0.42\text{mm}$, $a = 4.8\text{mm}$, $c = 3\text{mm}$).

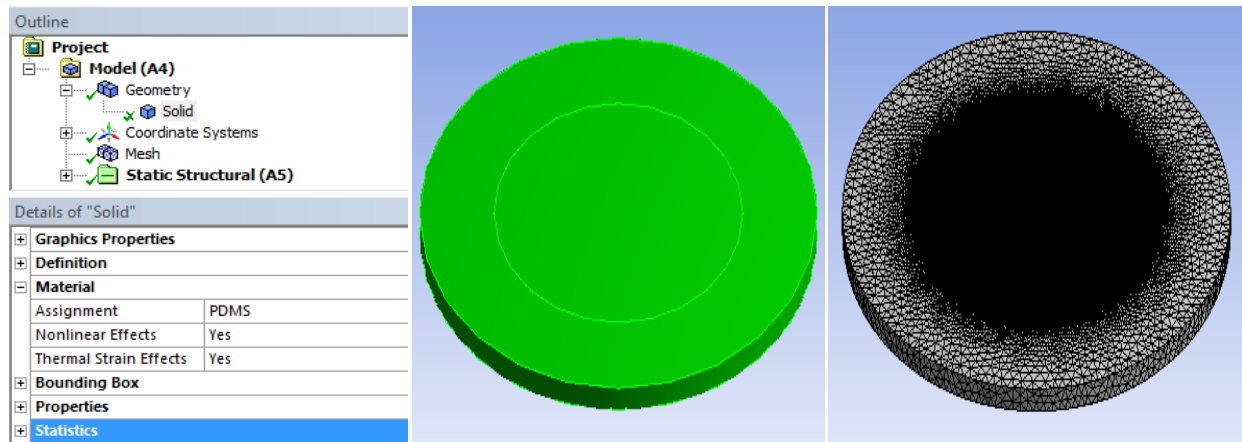


Figure 4.3: Définition du matériel utilisé pour le diaphragme (PDMS) et la phase mesh de simulation.

La force électromagnétique du micromoteur et la définition des limites sont nécessaires pour que la simulation soit valide. Après la définition du matériau utilisé (PDMS), un maillage a été effectuée (Figure 4.3). Plus que le maillage est fin, plus que le calcul est long et on aura la meilleure précision.

Après la définition du maillage, nous avons défini les limites et la charge exercée sur la membrane (Figures 4.4 et 4.5). Le diaphragme (PDMS) a été fixé sur sa bordure et la force électromagnétique du moteur (0.09 N) est exercée sur une surface (S) où l'aimant est collé au centre du diaphragme (le rayon de l'aimant du moteur utilisé est de 3mm).

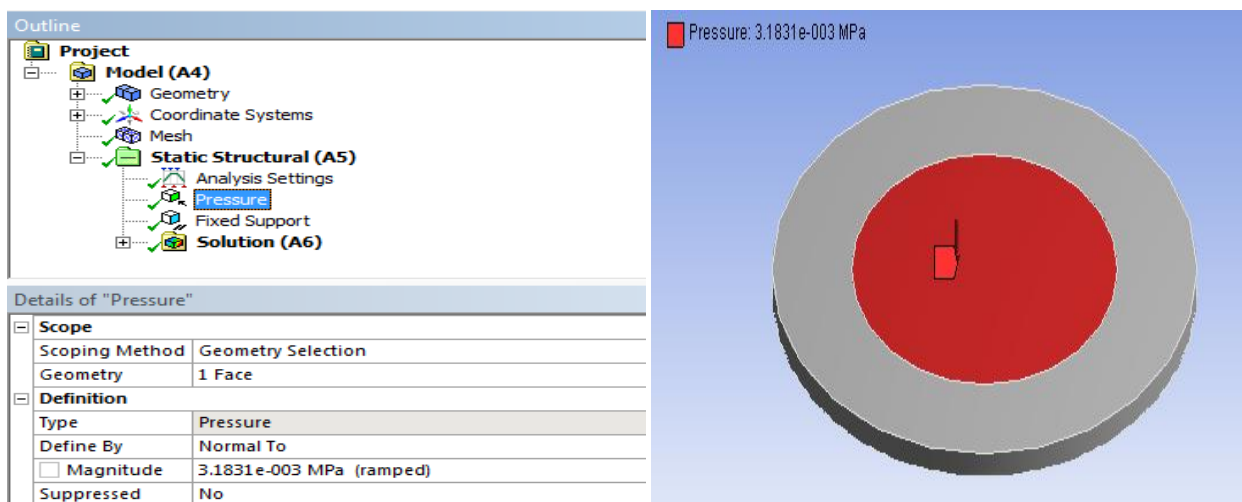


Figure 4.4: Définition de limites et charges exercées sur le diaphragme.

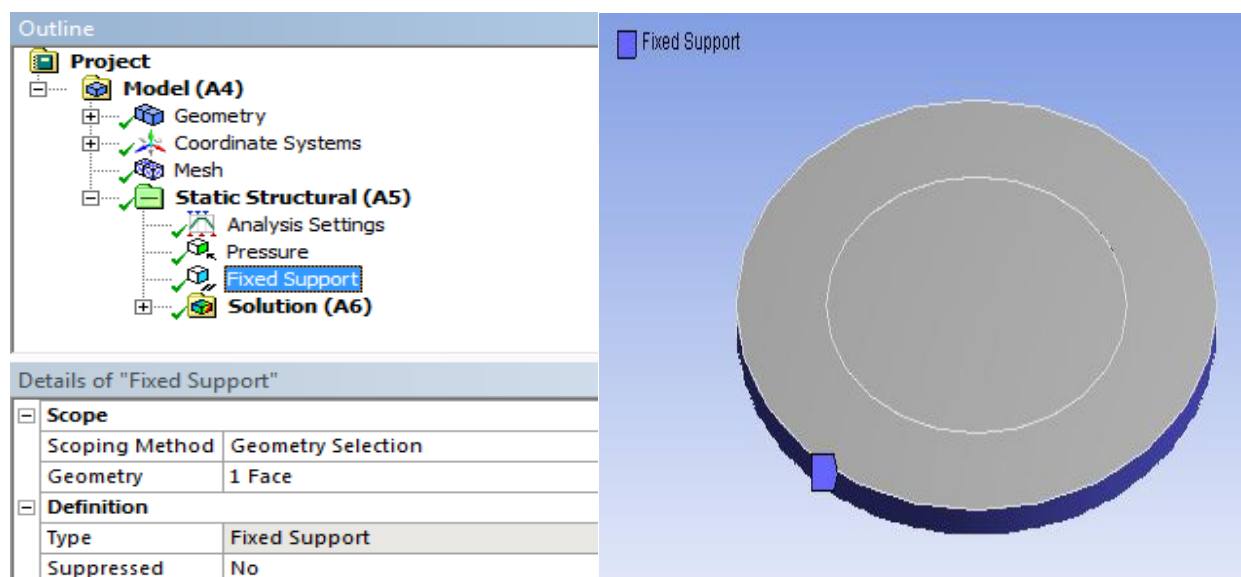


Figure 4.5: Limites et charges provoquées par le support fixe du diaphragme.

Cette force (F) est substituée par la pression (P) en utilisant l'équation $P = F/S$. La pression est égale à 0.003183 Mpa.

4.3 Résultats

La déflexion obtenue de la membrane d'épaisseur 420 μm est de 1 mm (Figure 4.6). Cette déflexion est bien évidemment supposée être provoquée par le micromoteur. Le but de ce mouvement est de contrôler la fermeture et l'ouverture des microvalves passives pour achever l'aspiration et le pompage des médicaments.

On peut voir sur la Figure 4.7 le tenseur des contraintes (*Principal stress*) du diaphragme PDMS. Cette représentation est utilisée en mécanique des milieux continus pour caractériser la contrainte. À cause des forces extérieures appliquées, il existe plusieurs forces internes qui agissent dans le milieu déformable (diaphragme PDMS). Comme ces forces internes sont définies pour chaque surface coupant le milieu (diaphragme), le tenseur des contraintes est défini pour chaque point de ce diaphragme.

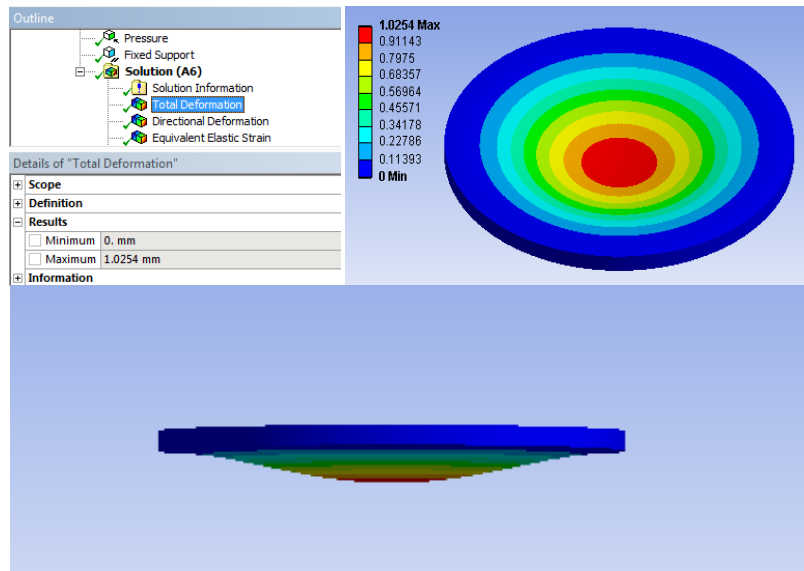


Figure 4.6: Déformation simulée de la membrane PDMS.

D'après la figure 4.7, nous constatons que le tenseur des contraintes est maximal dans le sens positif sur les bords supérieurs, ce qui entraîne un maximum d'efforts intérieurs exercés sur les portions déformées de la membrane due au support de la membrane.

En plus, ce tenseur est maximum mais dans le sens négatif sur les bords d'en bas, à cause aussi du maximum dans les efforts intérieurs entre les portions déformées dans cette portion de la membrane et ce à cause de la présence du support collé aux bords de la membrane aussi. De plus,

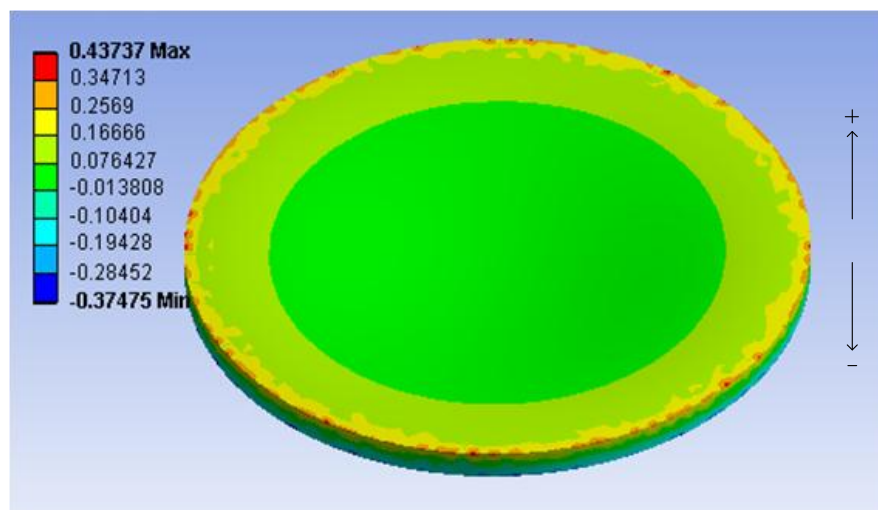


Figure 4.7: Résultat du tenseur des contraintes (principal stress).

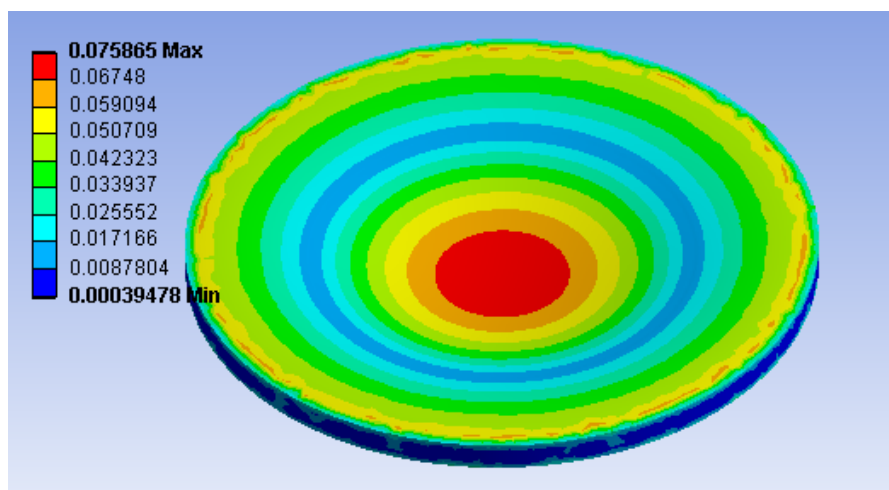


Figure 4.8: Simulation de la déformation du matériau PDMS (elastic strain).

le tenseur des contraintes présente un minimum au milieu de la membrane indiquant un minimum dans les efforts intérieurs.

Nous avons aussi simulé la déformation des matériaux élastiques (*Elastic strain*). C'est la description de la manière dont se déforment les pièces et les objets quand ils sont soumis à une force appliquée de l'extérieur. Cela est important pour vérifier le côté sécurité de la conception.

La figure 4.8 expose la déformation de la membrane de PDMS. La déformation d'un matériau élastique dépend de sa nature et de la forme de l'objet qui exerce la force. Nous constatons d'après la figure 4.8 qu'au milieu de la membrane, nous avons le maximum de déformation tandis qu'aux bords on a le minimum de déformation. Ceci est bien logique car la force magnétique est appliquée au milieu de la membrane et les bords de la membrane sont fixés grâce à la présence du support.

4.4 Assemblage du système

Le prototype du système de pompage est formé d'une chambre cylindrique de diamètre 9,6 mm munie de deux orifices (un pour aspirer le fluide et un autre pour le refouler) intégrant

chacun un clapet anti-retour (valve unidirectionnelle). Cette chambre cylindrique est chapeauté par la membrane de silicone d'épaisseur 400 μm que nous avons conçue (Figure 4.9 (a, b)).



Figure 4.9: (a) Moule de fabrication de la membrane, (b) Membrane PDMS résultante.

Afin d'accélérer la mise en œuvre d'un système complet, deux micropompes ont été utilisées, la première est fabriquée d'aluminium et regroupe une membrane de PDMS, un moteur à courant continu et deux valves unidirectionnelles (Smart products, standard series 100, #111) (Figure 4.10).

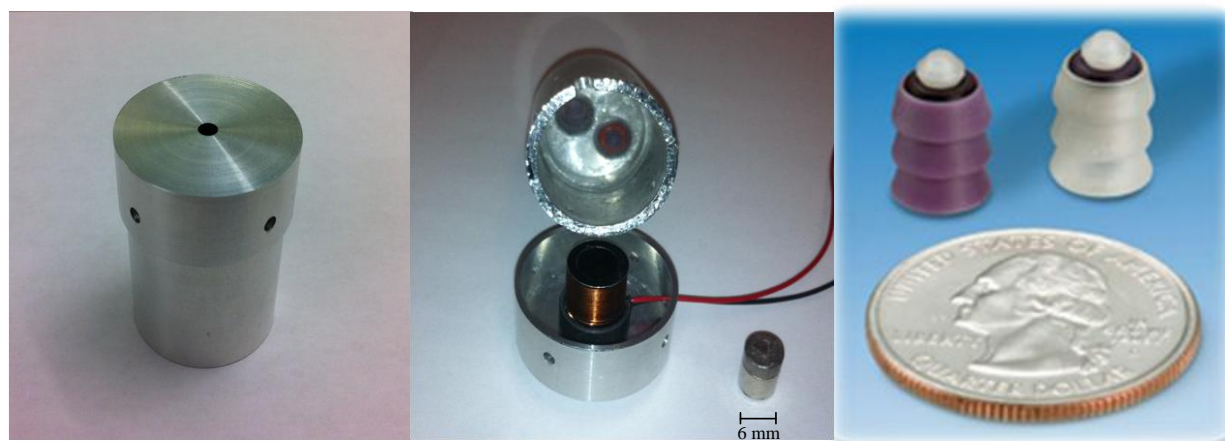


Figure 4.10: (a) Prototype d'une micropompe fabriquée en aluminium, (b) Micromoteur a courant continu utilisé (aimant et bobine), (c) Valves unidirectionnelles.

Dans la deuxième micropompe, on utilise seulement les valves unidirectionnelles d'une micropompe (μ base company) avec la même membrane PDMS et le moteur à courant continu pour un débit plus précis (Figure 4.11).

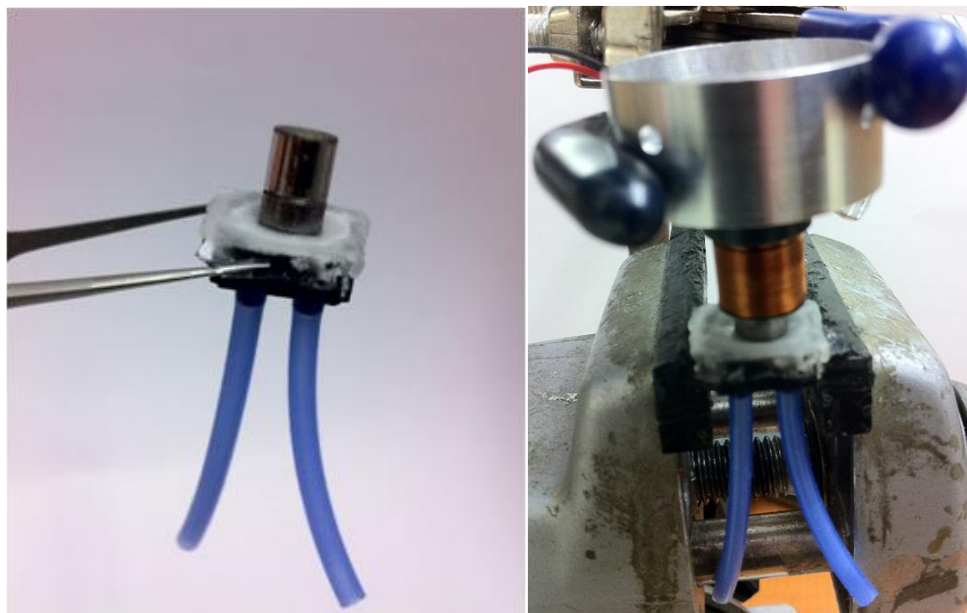


Figure 4.11: Prototypage de la deuxième micropompe assemblée.

L'aimant permanent du micromoteur a été collé sur le centre de la membrane. Ainsi en se déplaçant, il provoque la déflexion de la membrane et donc le pompage du fluide comme nous l'avons illustré dans le chapitre précédent.

Les différents modules et composants formant le contrôleur de la micropompe ont été regroupés sur un circuit imprimé à quatre couches. Cela a permis d'obtenir une carte de commande compacte et peu encombrante. Cette dernière a été connectée à une source d'énergie (Figure 4.12).

Les données de configuration et de sélection des signaux servant à commander le système de pompage et son mode de fonctionnement sont transmises à travers un module Bluetooth. Ces données sont destinées au microcontrôleur pour initialiser les paramètres de fonctionnement de tout le système.

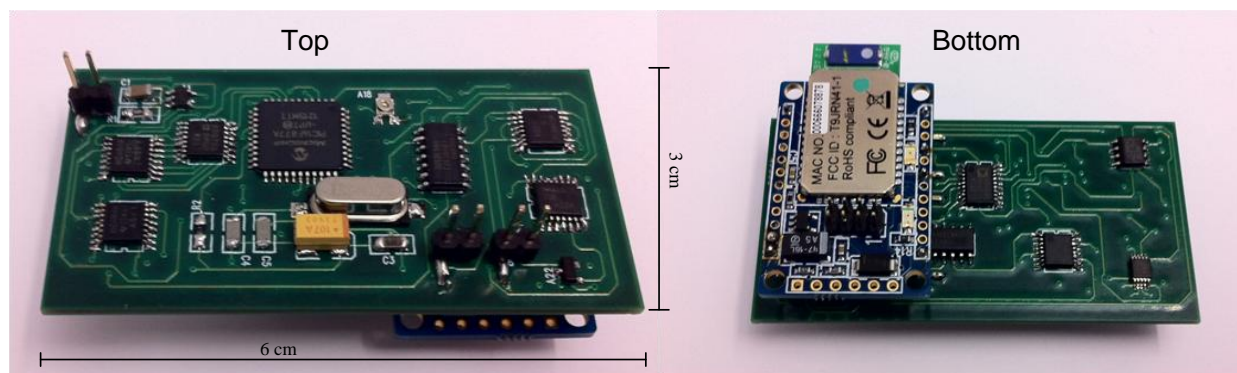


Figure 4.12: Photographie du circuit imprimée du système de commande de la micropompe.

4.5 Résultats expérimentaux

Le prototype complété a été monté en position et la buse d'aspiration de la pompe (entrée de pompage) a été connectée à un tube de silicone. L'autre extrémité du tube est déposée dans l'eau distillée. L'apparition d'une crise épileptique a été simulée par une impulsion générée pour démarrer la micropompe.

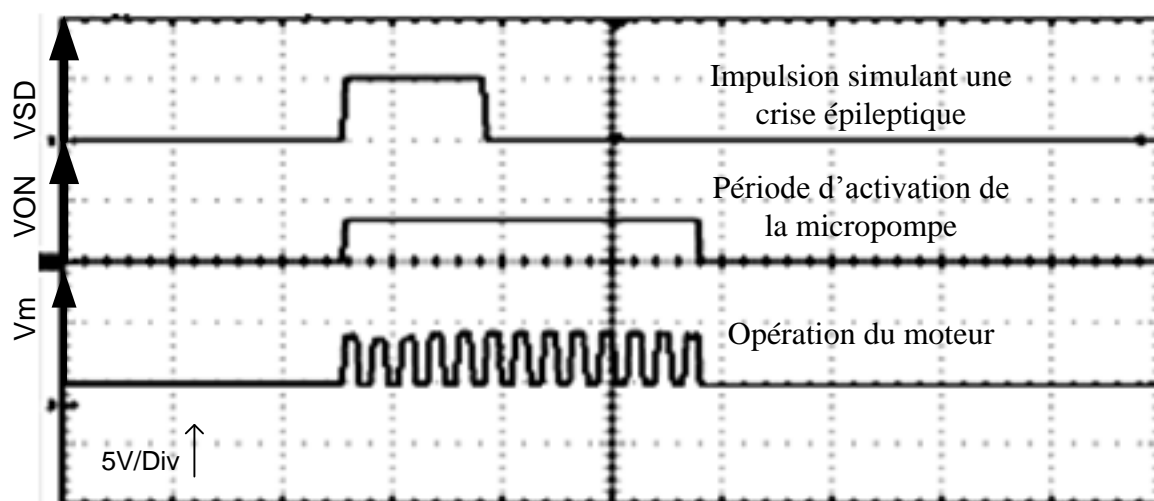


Figure 4.13: Résultats expérimentaux du système: l'impulsion, simulant la détection d'une crise, active du système.

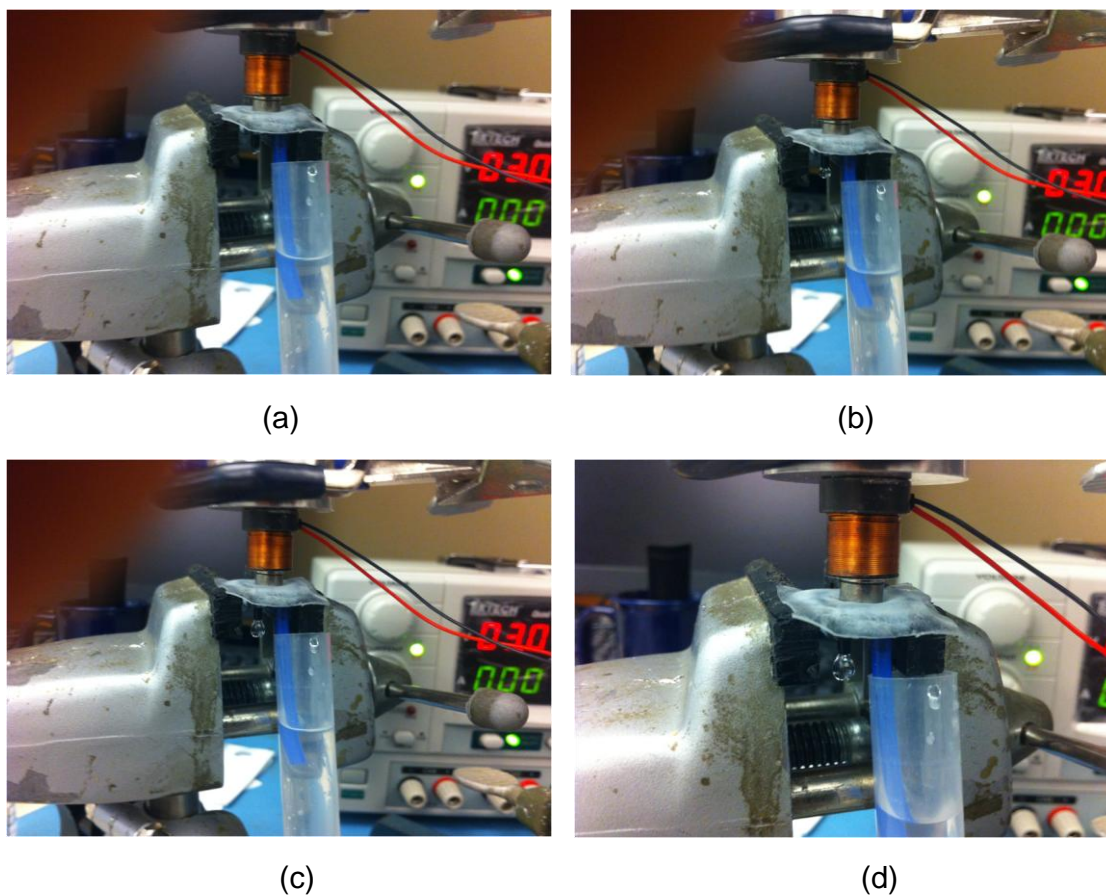


Figure 4.14: Test du pompage du liquide: (a) début du pompage, (b) la génération de la première goutte d'eau, (c) la goutte s'agrandit et (d) la phase d'injection.

L'impulsion générée pour simuler une crise a provoquée la génération des signaux de contrôle définissant la période de l'activation du système en entier (T_2). Ce signal définit aussi la fréquence d'activation du micromoteur attaché au diaphragme de micropompe (Figure 4.13).

Nous constatons sur cette figure que le système est sorti de sa veille et le moteur a commencé à osciller véhiculant le liquide à travers la micropompe. Comme prévu, le système de pompage a délivré la dose de fluide programmée et s'est remis en veille à la fin du pompage (Figure 4.14).

La consommation énergétique sous une tension de 5 V du système complet (pompage et commandes) est de 3,34 mA en veille et 40 mA en opération. La consommation de la carte de contrôle est de 3,32 mA en veille et 3.72 mA en mode actif. La consommation du moteur et de

son étage de sortie est de 0,2 nA en veille et environ 37 mA en mode actif. Les caractéristiques électriques du système sont résumées dans le tableau 4.1 et sont comparées à celles prélevées suite à une expérimentation avec une pompe commerciale piézoélectrique en utilisant le même circuit de contrôle (Puisqu'on a fait une comparaison entre ces deux types des micropompes).

Tableau 4.1: Comparaison de la consommation d'énergie de la micropompe électromagnétique proposée avec une autre commerciale.

	Pompe piézoélectrique commerciale		Pompe électromagnétique Proposée	
Mode d'opération	veille	active	Veille	Active
Contrôle (mA)	3.5	4.4	3.32	3.72
Étage de sortie (mA)	0.0002	65	0.0002	37
Total (mA)	3.5002	69.4	3.3202	40.72

Grâce à sa structure en PDMS, la membrane de la pompe est capable de vibrer sous un intervalle de fréquence d'actionnement entre 85 et 175 Hz.

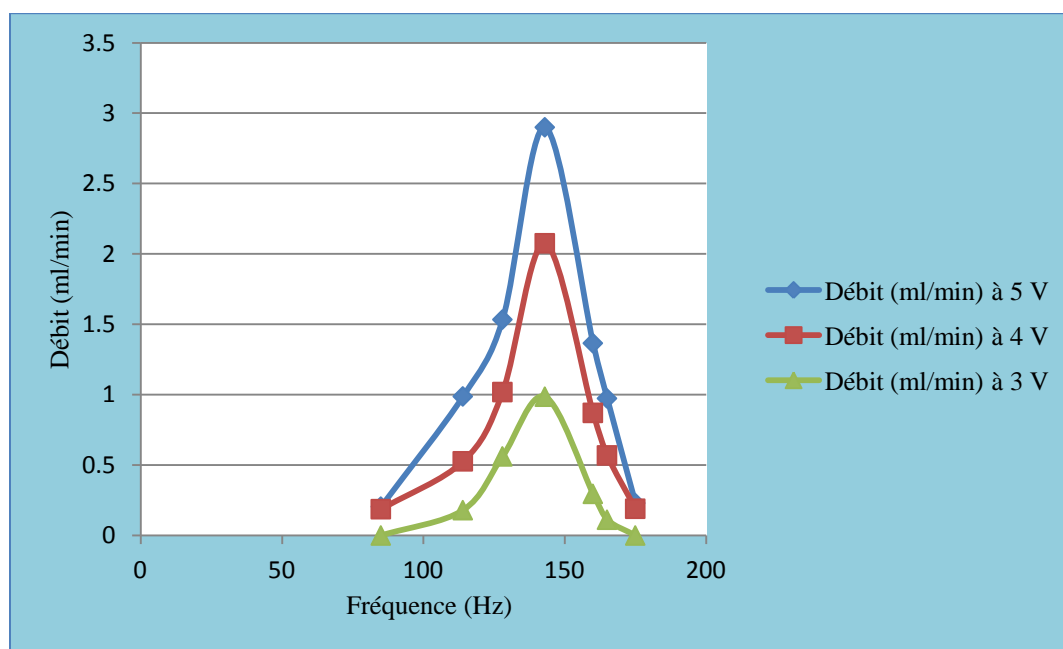


Figure 4.15: Débit de la micropompe mesuré sous une tension contrôlée par le CNA (3, 4 et 5 V) à des fréquences différentes.

Cet intervalle de fréquence est admissible par la micropompe et du au temps de réponse du moteur sous la tension que nous utilisons. Le débit maximal qui a été atteint est de 2,9 ml par minute dans le cas où toutes les entrées du CNA sont au niveau logique haut et sous une fréquence d'actionnement de 143 Hz. (Figure 4.15).

Ce débit atteint sa valeur maximale à la fréquence 143Hz. Il est de 2.9 ml/min. Ce débit se diminue quand la fréquence d'actionnement est supérieure ou inférieure à 143Hz pour atteindre 0.205 ml/min (à 5V, 175 Hz) et 0.23 ml/min (à 5V, 85 Hz). Ce débit a pu aussi être varié en changeant le courant d'alimentation de la pompe grâce au CNA piloté par le microcontrôleur.

En mesurant le débit durant une minute à une fréquence de 143 Hz sous un intervalle de tension d'entrée entre 4 et 5 V, on trouve que le débit de la micropompe est constant (Figure 4.16). L'axe du temps sur cette figure représente la période de l'activation du système en entier (T_2).

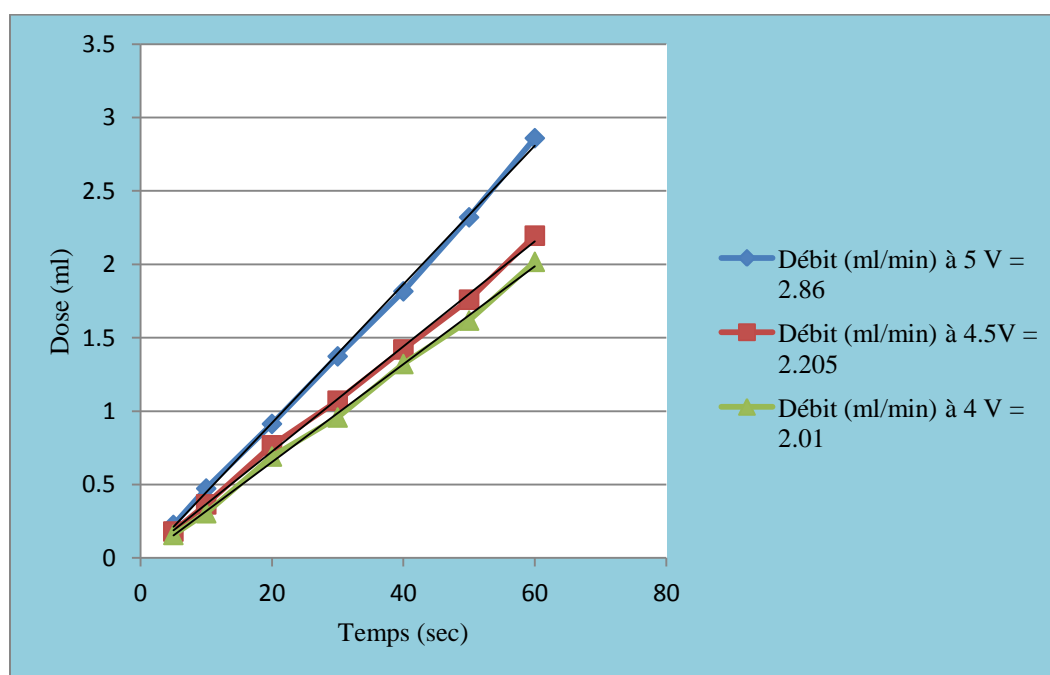


Figure 4.16: Débit de la micropompe proposée mesuré durant une minute sous un intervalle de tension (4, 4,5 et 5 V) à la fréquence d'actionnement de 143 Hz.

4.6 Interprétation des résultats

Les résultats obtenus sont encourageants, le système permet de recevoir les paramètres d'opération. Le débit de pompage et le délai avant sa remise en veille peuvent être changés. Il peut être couplé avec le module de détection de crise et génère la quantité de médicaments programmés.

L'utilisation de la membrane en silicone PDMS lui a conféré une grande élasticité ce qui a permis d'atteindre des débits de l'ordre du millilitre par minute. Comparé à un système de pompage du commerce, le système que nous proposons permet de réaliser une économie de la consommation énergétique.

Cependant la consommation de la carte de contrôle ne chute pas considérablement quand cette dernière est mise en veille. Cela est dû au module Bluetooth faisant partie de la carte. En effet, la radio de ce dernier est en fonctionnement continu pour permettre la connexion à tout moment. De plus, l'utilisation de la version 2.1 EDR du protocole ne permet pas de réduire la consommation lorsque le circuit attend pour se connecter. L'usage d'un protocole de communication basse puissance comme le Bluetooth quatre permettrait de réduire énormément la consommation en mode de veille.

Soulignons que les composants électroniques utilisés peuvent fonctionner sous une tension variant entre 2 et 6 V, ce qui offre plusieurs choix de sources d'énergie, comme l'accumulateur à la base de lithium ou de nickel.

4.7 Durée de vie de la pile

Cette pile a une capacité de 2000 mAH. L'autonomie du système a été estimée comme suit:

Le niveau d'énergie (E_b) de cette pile serait:

$$E_b = 4.8V * 2000 \text{ mAH} = 9600 \text{ mWH.}$$

$$= 34560000 \text{ mws.}$$

= 34560 joules.

Le système en entier consomme en mode actif environ 40 mA (source d'alimentation 4.8 volts). Supposons que chaque jour, la période de traitement prend 10 secondes, la consommation d'énergie pendant la période d'activation T_1 (E_s) serait:

En mode active ($T_1 = 10$ secondes):

$$E_{ST1} = 4.8 \text{ V} * 40 \text{ mA} * 10 \text{ sec} = 1920 \text{ mJ}.$$

Cependant, en mode veille le système consomme un courant de 3.32 mA. Ceci donne un niveau d'énergie E_{SV} de :

$$E_{SV} = 4.8 \text{ V} * 3.32 \text{ mA} * (24 \text{ heures} - 10 \text{ sec}) = 1376.71 \text{ joules}.$$

La consommation quotidienne totale du système est représentée par E_{ST} :

$$E_{ST} = E_{ST1} + E_{SV} = 1378,63 \text{ joules}.$$

Si le patient a besoin d'une injection quotidienne, la durée de vie de cette pile serait de 25 jours environ. Ce rendement est très court à cause du module sans fil (Bluetooth) qui doit rester actif pour recevoir les commandes.

4.8 Nettoyage de tubes

Dans ce système implantable que nous proposons, nous devons prévoir un mécanisme de nettoyage des tubes servant au passage des médicaments coordonnées par la micropompe. Un tel nettoyage doit se faire aussitôt que possible après l'injection des médicaments. Nous suggérons d'utiliser un liquide de nettoyage basé sur une solution physiologique composée de chlorure de sodium (NaCl 0.9%) dilué dans l'eau distillée (9 g/l).

Cette solution est isotonique au sang, sa concentration moléculaire est similaire au plasma sanguin (sa concentration en sel est identique à celle du corps humain). Donc, elle ne présente pas des risques.

Quant au déroulement de nettoyage, plusieurs stratégies pourraient être utilisées:

1) Option 1 :

Dès que l'injection des médicaments s'achève, on peut faire une aspiration dans le sens inverse pour retourner les médicaments qui sont restés dans les tubes vers le réservoir externe. Cependant, l'utilisation du pompage inverse après l'injection est à éviter car:

- Une aspiration dans le sens inverse peut causer des dommages aux tissus du cerveau vu que le liquide cérébro-spinal (CSF) qui protège le cerveau pourrait être aspiré avec les médicaments. Cette option n'est possible dans notre cas, vu que nos valves sont unidirectionnelles.

2) Option 2 :

Une autre solution consisterait à placer la microvalve unidirectionnelle dédiée pour pomper des médicaments directement sur le lieu cible où on applique les traitements. Dans ce cas, on ne risque plus de faire face au problème de nettoyage comme on n'a plus de tubes contenant des médicaments entre la valve et la zone affectée.

3) Option 3 :

Il est aussi possible d'envisager que chaque injection regroupe plusieurs solutions: les médicaments, de l'air et du chlorure de sodium (NaCl). L'air sert à séparer les 2 liquides (les médicaments et le NaCl).

L'injection des médicaments se fait à chaque période de traitement. Ensuite, le NaCl sert à nettoyer les canaux du passage des médicaments (par exemple [5µl (médicament) +1µl (air) +10µl (NaCl)]). Ces quantités sont contrôlées et chargées dans un réservoir hélicoïdal externe en utilisant une pompe à seringue.

Un réservoir hélicoïdal miniaturisé est adéquat pour l'implémentation à cause de sa forme qui nous permet de stocker plusieurs doses du traitement sur une petite surface.

4.9 Biocompatibilité des matériaux

Au stade de prototype miniaturisé final, la micropompe devrait être usinée en Titane ou en acier inoxydable pour la biocompatibilité avec le corps humain. Le Titane ne se corrode pas avec le temps dans le corps, alors que l'acier inoxydable est généralement utilisé pour des implants temporaires seulement car il est difficile de procurer du métal pure, ainsi qu'il est moins résistant à la corrosion.

Ainsi, si on voudrait utiliser l'acier inoxydable tout en assurant sa protection contre la corrosion et permettre ainsi son utilisation à long terme. Il faudrait envelopper la micropompe avec une couche de silicone PDMS.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Dans ce mémoire nous avons présenté un prototype expérimental d'un système d'injection de médicaments chez les patients souffrants épileptiques. Ce système est destiné à être implanté dans la boîte crânienne directement sur la dura. Son rôle est d'appliquer localement une médication dans la zone épileptogène de l'encéphale.

Grâce à un circuit développé au sein du laboratoire Polystim, notre prototype est capable de détecter l'apparition d'une crise épileptique à partir des signaux icEEG du patient. Une fois la naissance de la crise confirmée, un dispositif de micropompage s'enclenche et livre une dose prédéfinie des médicaments.

Le système de pompage est un système personnalisé qui a été conçu et réalisé spécialement pour notre prototype. Employant un actionneur électromagnétique et une membrane En silicone PDMS de haute flexibilité, le dispositif de pompage a une précision chiffrée en microlitres et des débits atteignant les 2.9 ml/min.

L'électronique de commande du prototype a été réalisée avec un nombre très réduit de composants. Elle intègre un circuit de contrôle flexible et un module de communication Bluetooth. La personnalisation du système de pompage, l'emploi judicieux des composants et la possibilité de communication avec le dispositif augmentent la flexibilité, la sureté de fonctionnement et l'autonomie du système.

Comparé à des systèmes similaires trouvés dans la littérature, le dispositif proposé dans ce mémoire présente une consommation énergétique réduite et une possibilité de reconfiguration de la dose de traitement à injecter. Cela présente un avantage vu que la médication contre l'épilepsie diffère d'une personne à un autre et peut être modifié dans certaines situations.

A ce stade de développement, notre système demeure volumineux et non destiné à être implanté. Dans les travaux futurs, d'autres travaux de miniaturisation devront être entamés en vue de réduire la taille de la pompe, intégrer la logique de commande et substituer le module de

communication Bluetooth par un autre module employant un protocole de communication biomédical à faible consommation.

Cependant les tests réalisés sont encourageants et confirment le fait que les dispositifs médicaux implantables constituent une alternative intéressante pour les méthodes de traitement conventionnelles présentant des effets secondaires et ne sont pas nécessairement efficaces. Ciblant la pathologie et employant des systèmes intelligents communicants, un implant médical est en effet bien plus qu'un simple moyen de traitement.

Quant aux recommandations pour poursuivre les travaux dans ce domaine, d'une part nous recommandons de se servir d'une technologie mixte, MEMS et CMOS, pour construire une micropompe miniaturisée davantage et pouvant résider sur la même puce que le détecteur de crises épileptiques, le réservoir de médicaments peut être séparé. D'autre part, nous avons utilisé un microcontrôleur en prévision de flexibilité, mais ce dernier n'a pas été pleinement exploité, nous avons plutôt donné la priorité à la mise en œuvre de la micropompe. Cependant, nous recommandons d'utiliser ce microcontrôleur pour commander divers capteurs et acquérir certains paramètres importants pour augmenter la qualité du traitement. À titre d'exemple, il serait important de surveiller la température, la glycémie et le pH du sang. Ces mesures permettent de surveiller l'environnement durant la surveillance de crises épileptiques et injection de médicaments. Elles pourront être transmises vers l'extérieur pour traitement subséquent et utilisées localement pour augmenter les performances du système d'injection.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Salam M. T., Nguyen D. K. and Sawan M. (2010). *Low-Power Implantable Device for Onset Detection and Subsequent Treatment of Epileptic Seizures*. Multi-Science Publishing ISSN 1756- 8250, journal of healthcare engineering, vol.1. No.2.

- [2] Grisar T. et al. (2005). *Prophylaxis of the Epilepsies: should anti-epileptic drugs be used for preventing seizures after acute brain injury*. Consensus papers, Acta neurol. Belg., 105, 5-13.

- [3] Salam M. T., Sawan M. and Nguyen D. K. (2010). *A Novel Low-Power Implantable Epileptic Seizure-Onset Detector*, IEEE TBIOCAS.

- [4] Salam M. T., Desgent S., Duss S., Carmant L., Nguyen D. K. and Sawan M. (2011). *New Subdural Electrode Contacts for Intracerebral Electroencephalographic Recordings: Comparative Studies on Neural Signal Recording In Vivo*. IEEE BioCAS, USA.

- [5] Persad V., Thompson M. D. and Percy M.E. *Epilepsy and Developmental Disability*. Journal on Developmental Disabilities, Vol. 10, Nb. 2.

- [6] Salam M. T., Sawan M. and Nguyen D. K. (2011). *Epileptic Seizure Onset Detection Prior To Clinical Manifestation*, IEEE EMBC.

- [7] Amirouche F., Zhou Y. and Johnson T. (2009). *Current micro pump technologies and their biomedical applications*. Springer-Verlag.

- [8] Smits JG (1984). *Piezo-electrical micropump*. E. patent. Netherlands, EP0134614.
- [9] Smits JG (1990). *Piezoelectric micropump with three valves working peristaltically*. *Sensor Actuators* 21(1–3):203–206. Doi: 10.1016/0924-4247(90)85039-7.
- [10] Yamahata C. (2005). École Polytechnique fédérale de Lausanne Thèse no. 3208.
- [11] Laser DJ and Santiago JG (2004). *A review of micropumps*. Department of Mechanical Engineering, Stanford University, Stanford, CA 94305, USA. DOI: 10.1088/0960-1317/14/6/R01.
- [12] Laser DJ and Santiago JG (2004). *A review of micropumps*. *J Micromech Microeng* 14(6):35–64. Doi:10.1088/0960-1317/14/6/R01.
- [13] Nguyen N.T. and Wereley S.T. (2002). *Microfluidics for internal flow control*. *Micropumps. Fundam Appl Microfluidics*, Artech House: 293–341.
- [14] Azar T. (1998). *Microactuators: electrical, magnetic, thermal, optical, mechanical, chemical, & smart structures*. KluwerAcademic Publishers, Boston.
- [15] Esashi M., Shoji S. and Nakano (1989). *A Normally close microvalve and micropump fabricated on a siliconwafer*. *IEEE Micro Electro Mechanical Systems, Proceedings, an Investigation of Micro Structures, Sensors, Actuators, Machines and Robots*: 29–34.
- [16] Stemme E. and Stemme G. (1993). *A valveless diffuser/nozzle-based fluid pump*. *Sensors and Actuators A: Physical*, 39 (2), p159.

- [17] Iverson B. D. and Garimella S. V. (2008). *Recent advances in microscale pumping technologies: a review and evaluation*. Microfluidics and Nanofluidics, 5 (2), p145.
- [18] Schachter, S. C., Gutttag, J., Schiff, S. J., Schomer, D. L. and Summit Contributors (2009). *Advances in the Application of Technology to Epilepsy: The CIMIT/NIO Epilepsy Innovation Summit*, Epilepsy & Behavior, 16, 3–46.
- [19] Osorio I., Frei M. G., Sunderam S., Giftakis J., Bhavaraju N. C., Schaffner S. F. and Wilkinson S. B. (2005). *Automated seizure abatement in humans using electrical stimulation*. Annals of Neurology, 57(2), 258–68.
- [20] Wen H. K. (2007). *Trends and frontiers of MEMS*. Review, Sensors and Actuators A 136 62–67.
- [21] Meng E. (2011). *Biomedical Microsystems*. Taylor & Francis Group.
- [22] Auroux P.A., Iossifidis D., Reyes D.R. and Manz (2002). *A Micro total analysis systems: Analytical standard operations and applications*. Anal Chem 74(12):2637–2652. Doi: 10.1021/ac020239t.
- [23] Reyes D.R., Iossifidis D., Auroux P.A. and Manz (2002). *A Micro total analysis systems: Introduction, theory, and technology*. Anal Chem 74(12):2623–2636. Doi: 10.1021/ac0202435.

- [24] Zengerle R., Richter A., Sandmaier H. (1992). *A micro membrane pump with electrostatic actuation*. Micro Electro Mechanical Systems, 1992, Proceedings. An Investigation of Micro Structures, Sensors, Actuators, Machines and Robot. IEEE. Travemunde, Germany: 19–24.
- [25] Rapp R., Schomburg W. K., Mass D. and Stark V. (1994). LIGA micropump for gases and liquids. *Sensors and Actuators*, A40, pp 57-61.
- [26] Lammerink T. S. J., Elwenspoek M. and Fluitman J. H. J. (1993). *Integrated micro-liquid dosing system*. Proc. IEEE – MEMS Workshop, pp 254-259.
- [27] Shoji S, Nakagawa S, Esashi M (1990). *Micropump and sample injector for integrated chemical analyzing systems*. *Sensor Actuator a Phys* 21(1):189–192.
- [28] Shoji S. and Esashi M. (1994). *Microflow devices and systems*. *J Micromech Microeng* 4(4):157–171. doi:10.1088/0960-1317/4/4/001.
- [29] Lintel H., Pol F. and Bouwstra S. (1998). *A piezoelectric micropump based on micromachining of silicon*. *Sensor Actuators* 15(2):153–168. Doi: 10.1016/0250-6874(88)87005-7.
- [30] Judy J., Tamagawa T., Polla D. (1991). *Surface-machined micromechanical membrane pump*. In: *Proceedings of the 1991 IEEE micro electro mechanical systems*. Nara, Japan, pp 182–186.

- [31] Francals O., Dufour I. and Sarraute E. (1997). *Analytical static modeling and optimization of electrostatic micropumps*. J Micromech Microeng 7:183–185. Doi:10.1088/0960-1317/7/3/027.

- [32] Francais O. and Dufour I. (2000). *Enhancement of elementary displaced volume with electrostatically actuated diaphragms: application to electrostatic micropumps*. In: *10th Micromechanics Europe Workshop (MME'99)*. Gif sur Yvette, France, IOP Publishing. 10: 282–6.

- [33] MacHauf A., Nemirovsky Y. and Dinnar U. (2005). *A membrane micropump electrostatically actuated across the working fluid*. J Micromech Microeng 15(12):2309–2316. Doi: 10.1088/0960- 1317/15/12/013.

- [34] Lin Q., Yang B., Xie J., Tai Y. (2007). *Dynamic simulation of a peristaltic micropump considering coupled fluid flow and structural motion*. J Micromech Microeng 17(2):220–228. Doi: 10.1088/0960-1317/17/2/006.

- [35] Jang L. S. and Kan W. H. (2007). *Peristaltic piezoelectric micropump system for biomedical applications*.

- [36] Salam M. T., Hamie A. H., Nguyen D. K. and Sawan M. (2013). *A Smart Biological Signal Responsive Focal Drug Delivery System for Treatment of Refractory Epilepsy*. Advances in Science and Technology Vol. 85 with the title Wearable/Wireless Body Sensor Networks for Healthcare Applications. 4th International Conference, Smart Materials, Structures and Systems, Italy 2012.

- [37] Salam M. T., Mirzaei M., Ly M. S., Nguyen D. K. and Sawan M. (2012). *An Implantable closedloop Asynchronous Drug Delivery System for the Treatment of*

Refractory Epilepsy. IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering, VOL.20, NO.4.

- [38] Zheng W. and Ahn C. H. (1996). *A bi-directional magnetic micropump on a silicon wafer*. Technical Digest Solid-State Sensor and Actuator Workshop, Hilton Head Island, SC, USA.
- [39] Khoo C. (2000). *Anovel micromachined magnetic membrane microfluid pump*. In: Proceedings of the 22nd annual international conference of the IEEE 3, Eng Med Biol Soc, pp 2394–2397.
- [40] Yin H., Huang Y., Fang W. and Hsieh J. (2007). *A novel electromagnetic elastomer membrane actuator with a semi-embedded coil*. Sens Actuators A Phys 139(1–2):194–202. doi:10.1016/j.sna.2007.01.003.
- [41] Pan T., Kai E., Stay M., Barocas V. and Ziaie B. (2004). *A magnetically driven PDMS peristaltic micropump*. Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS 04. 26th annual international conference of the IEEE.
- [42] Pan T., McDonald S., Kai E. and Ziaie B. (2005). *A magnetically driven PDMS micropump with ball check-valves*. J Micromech Microeng 15(5):1021–1026. doi:10.1088/0960-1317/15/5/018.
- [43] Yamahata C., Lotto C., Al-Assaf E. and Gijs M. (2005). *A PMMA valveless micropump using electromagnetic actuation*. Microfluid Nanofluidics 1(3):197–207. Doi: 10.1007/s10404-004-0007-6.

- [44] Chang H. T., Lee C. Y., Wen C. Y. and Hong B. S. (2007). *Theoretical analysis and optimization of electromagnetic actuation in a valveless microimpedance pump*. Microelectr. J., 38, 791-799.
- [45] Lee C. Y., Chang, H. T. and Wen, C. Y. (2008). *A MEMS-based valveless impedance pump utilizing electromagnetic actuation*. J. Micromech. Microeng. Doi:10.1088/0960-1317/18/3/035044.
- [46] Chang H. T., Wen C. Y. and Lee C. Y. (2009). *Design, analysis and optimization of an electromagnetic actuator for a micro impedance pump*". J. Micromech. Microeng., doi: 10.1088/0960- 1317/19/8/085026.
- [47] Nazly F., Pirmoradi, Jackson J. K., Burt H. M. and Chiao M. (2011). *A magnetically controlled MEMS device for drug delivery: design, fabrication, and testing*, RSC Publishing. DOI: 10.1039/c1lc20438f.
- [48] Van De Pol F., Van Lintel H., Elwenspoek M. and Fluitman J. (1990). *A thermopneumatic micropump based on microengineering techniques*". Sensors Actuator A Phys 21:198–202.
- [49] Jeong O. C., Yang S. S. (2000). *Fabrication and test of a thermopneumatic micropump with a corrugated p diaphragm*. Sensor Actuators 83:249–255. Doi: 10.1016/S0924-4247(99)00392-1.
- [50] Xu D., Wang L., Ding G., Zhou Y., Yu A. and Cai B. (2001). *Characteristics and fabrication of NiTi/Si diaphragm micropump*. Sensor Actuators A Phys 93(1):87–92. Doi: 10.1016/S0924-4247 (01)00628-8.

- [51] Zhan C., Lo T., Liu L. and Tsien P. (1996). *Silicon membrane micropump with integrated bimetallic actuator*. Chin J Electron 5(2):29–35.

- [52] Roxhed N., Rydholm S., Samel B., Van der Wijngaart W., Griss P. and Stemme G. (2004). *Low cost device for precise microliter range liquid dispensing*. Proc. 17th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), pp.326-329. DOI: 10.1109/MEMS.2004.1290588.

- [53] Mizoguchi H., Ando M., Mizuno T., Takagi T. and Nakajima N. (1992). *Design and fabrication of light driven micropump*. In: Proceedings IEEE micro electro mechanical system.

- [54] Groom J. (1998). *Design considerations for air core magnetic actuator*. NASA, Tech. Memorandum, 104229.

- [55] Feustel, A., Krusemark, O., Muller, J. (1998). *Numerical simulation and optimization of planar electromagnetic actuators*. Sensor. Actuat. A, 70, 276-282.

- [56] Timoshenko, S.; Woinowsky-Krieger, S. (1977). *Theory of Plate and Shells (2nd éd)*. McGraw-Hill: New York, NY, USA.

- [57] Richards, P.J., Hoxey, R. (1993). *Appropriate boundary conditions for computational wind engineering models using the $k-\epsilon$ turbulence model*. J. Wind Eng. Ind. Aerodyn. 46, 47, 145–153.

- [58] Richards, P.J., Quinn, A.D., Parker, S. (2002). *A 6 m cube in an atmospheric boundary-layer flow. Part 2. Computational studies*. Wind Struct. 5 (2–4), 177–192.

- [59] D.M. Hargreaves, N.G. Wright (2007). *On the use of the k - ϵ model in commercial CFD software to model the neutral atmospheric boundary layer*. Journal of Wind Engineering and Industrial Aerodynamics 95 - 355–369.

ANNEXE 1

IEEE MeMeA 2013

An Implantable Micropump Prototype for Focal Drug Delivery

AH Hamie, E Ghafar-Zadeh, M Sawan
 Polystim Neurotechnologies Laboratory, Montreal, QC, Canada
 mohamad.sawan@polymtl.ca

Abstract— In this paper, we present a responsive drug delivery system (DDS) that is capable of directly injecting antiepileptic drugs at electrographic seizure onset. This may result in better controlling the epileptic seizures. This miniaturized prototype consists of a preamplifier, a seizure detector, a micro-pump unit and a wireless control module; however in this paper we will only focus on micropump prototype. The proposed micropump is composed of a deflectable membrane which is made of polydimethylsiloxane (PDMS). An electromagnetic method is used to actuate the PDMS membrane in a frequency of 143 Hz in order to provide a maximum flow rate of 2.9 ml/min. The experimental results demonstrate a high accuracy and low power dissipation suitable for implantable responsive drug delivery.

Index Terms—Epilepsy, drug delivery system, low-power consumption, electromagnetic micropump, polydimethylsiloxane.

1. INTRODUCTION:

Approximately 50 million people worldwide are suffering from epilepsy, many of whom are refractory to treatment, drug resistant or not good candidates for surgical option. Recurrent seizures in epilepsy can lead to brain damage and permanent consequences depending on the location of the seizure focus in the brain. Despite some success with antiepileptic drugs, recurrent seizures are still associated with high morbidity and mortality, and conventional therapies have proven ineffective. The direct DDS became an attractive alternative implantable device therapy using micropump to locally deliver drug [1-3]. Most reported micropumps include a motion diaphragm such as a PDMS membrane deflected by heating and/or electromagnetic effects [4-6]. In this paper, we propose a responsive focal DDS using an electromagnetic method. This system operates in a power saving mode to reduce the power consumption, maximize the battery life and consequently

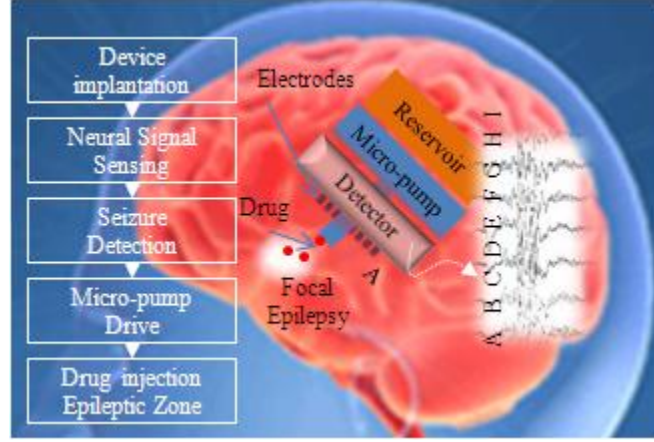


Fig.1. Illustration of an implantable embedded drug delivery system consisting of a seizure detector and an micropump system.

avoid heat dissipation. In the remaining sections of this paper, we will discuss the related components of the proposed DDS in the next section. The micropump system' design and experimental results are discussed in section III and IV. These sections are followed by a conclusion in section V.

2. RELATED WORKS:

The proposed responsive DDS is composed of two parts: a seizure detector and an embedded DDS as shown in Fig. 1. The detector contains a preamplifier and a signal processor. The neural signals are recorded by an intra-cortical electroencephalograph (icEEG) acquisition system. The dedicated DDS is activated when the seizure detector send a feedback to micropump system. A chopper stabilized preamplifier along with demodulator and low-pass filter are the main components of a seizure detector as we reported it in [7]. This device was validated using icEEG recordings of 3 drug-resistant patients (age: 24 - 35). Each patient had an average of 5 seizures. The patients were surveyed and controlled for 2 weeks of icEEG recording. As the follow up of this project, we focus on the design and implementation of an embedded DDS prototype consisting of a micropump and a microelectronic control module. The preliminary results are demonstrated and discussed in this paper in order to prove the main concept for the development of an implantable version of the proposed embedded DDS.

3. MICROPUMP SYSTEM:

The proposed electromagnetic micropump device is intended to inject the medication fluid very fast at the seizure onset. This system consists of a microelectronic control system and an electromagnetic micropump.

A. Micropump System

The micropump consists of one chamber and a pair of one-way passive valves - suction and pumping valves (Fig. 2a). A flexible membrane (MEM) fabricated from PDMS plays the role of a diaphragm which is deflected under a force load. This deflection causes a volume change in the chamber of the micropump due to the pressure difference. In this case, the fluid enters (Fig. 2b) and exists (Fig. 2c) in each membrane deflection cycle. Indeed the up-down movement of cylindrical magnetic moving part (MMP) bonded on the membrane diaphragm causes this deflection. This cylindrical part is forced by an electromagnetic field (B) generated with coil under an electrical current (I).

- Deflection Modeling

The deflection of PDMS membrane is a function of several parameters including the thickness of the membrane, the physical properties of PDMS, the magnetic field, the physical dimensions of chamber and even the micro-valve characteristics, however, in this study we emphasis on the membrane properties. Herein we use SYLGURD® 184 Silicone Elastomer for the preparation of membrane.

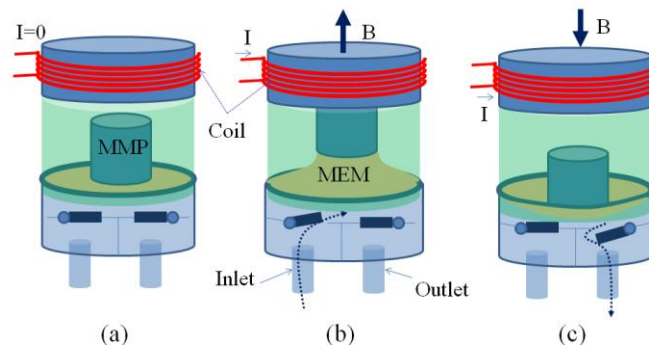


Fig. 2. Schematic of the proposed electromagnetic pump. (a) Close mode, (b) suction mode and (c) pumping mode. (MEM: membrane, MMP: Magnetic moving part, I: Electrical current, B: Magnetic field.)

This polymer was selected due to its excellent physical properties (i.e. an elastic modulus of $E = 2.6$ MPa, a Poisson's ratio of $\nu = 0.49$ and a yield strength of $\sigma_y = 20$ kPa) and biological

compatibility. The displacement of the diaphragm can be simulated using finite element based software (e.g. ANSYS 13 workbench, static structural). As shown in Fig. 3, the displacement of circular membrane (Radius = a) is due to a uniform load (Force = F) applied in the central part of membrane (Radius = b) with a thickness equal h . Based on these simulation results we expect 1mm deflection where a , b and h are equal to 4.8mm, 3mm and 420 μ m respectively and the applied F is equal to 0.09 N as well.

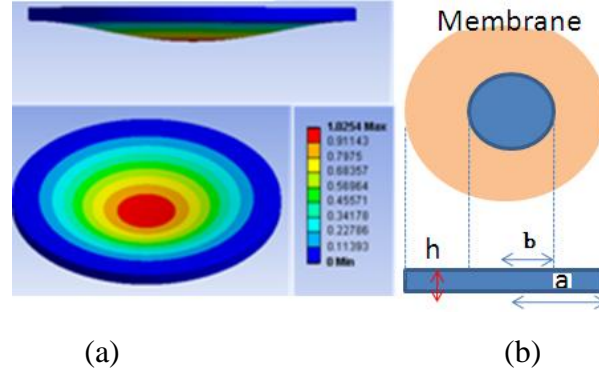


Fig. 3: Membrane deflection modeling (a) position of the magnet on the PDMS diaphragm, and (b) Ansis simulation results.

The same procedure can be performed in order to find the optimum value of h , a , b and F for the maximum deflection in different physical conditions in the future work.

B. Embedded system

An embedded system is designed and implemented to control the micropump flow. As seen in Figure 4, this system consists of a microcontroller, a digital to analog convertor (DAC), a

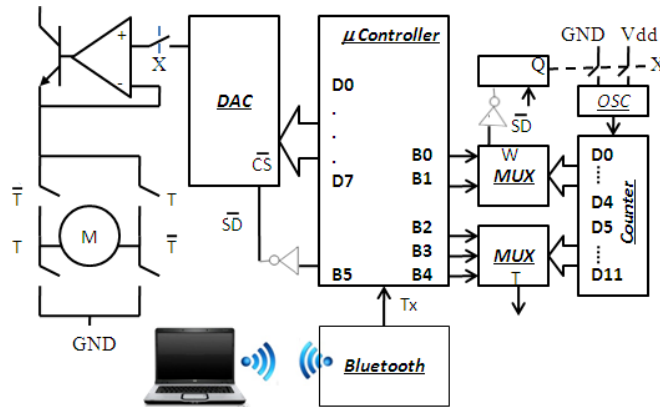


Fig. 4. Embedded System including a microcontroller and DAC for the programming and control of micropump (M).

Bluetooth module and further digital and analog components. In this circuit the serial data (Tx) is transferred from Bluetooth that is communicating with the microcontroller using a serial interface (UART) protocol. Microcontroller also selects (B0-B4) the required frequencies (W, T) using a 12 bit counter as well as two multiplexers (MUXs). In this design, microcontroller and DAC devices are PIC16F877A and AD5330 respectively. The Data port (D0, D2, ... D7) of the microcontroller (8 bits) is connected to the data port of DAC (8 bits). The Port B of microcontroller is also used to control the two MUXs. This controller operates in two standby and active modes.

4. RESULTS AND DISCUSSIONS

A. Implementation Results

In this section the preliminary results of micropump fabrication and tests are described.

Microelectronic control system - A four-layer printed circuit board (PCB) were designed and implemented (AP circuits Inc. Alberta) to create a miniaturized board. Thereafter the discrete devices including microcontroller and DAC were assembled on this PCB (Fig. 5a). The electrical functionality of the microelectronic interface tested to validate the functionality of the proposed control system.

Micropump- A PDMS membrane ($h = 400 \mu\text{m}$) is developed using a low complexity set-up including spin-coater and hot plate (Fig. 5b). In order to rapidly prove the concept, the mechanical and electromagnetic parts of micropump were provided from other commercially available components. The micro-pump chamber (Fig. 5b, bottom side) integrated with two valves was separated from another device with part number MBP1303BD (Microbase technology corporation Inc.) and the electromagnetic parts including the moving magnet attached to the membrane along with solenoid (Fig. 5b, top) were separated from a electromotor with the part number of LVCM - 013-013-02 (Moticont Company Inc).

B. Test Results

As expected, the system is running and the linear motor began to oscillate conveying water through the pump. Indeed, the pumping system is programmed to deliver a certain dose of fluid

and the system returns to standby at the end of pumping cycle. The current consumption in the sleep mode is equal to 3.34 mA (Power supply =5 V), and in the active mode is about 40 mA. The corresponding power consumption is equal to 0.2 mW in the sleep mode.

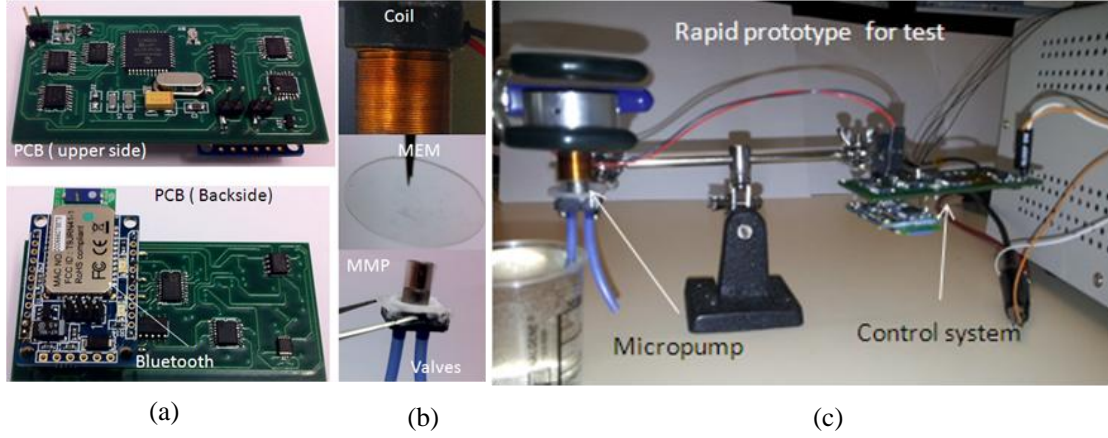


Fig. 5. Prototype implementation results and measurement set-up: (a) Top and Bottom view of the microelectronic control system of the electromagnetic micro pump, (b) the PDMS diaphragm; the micromotor (coil) used and the magnet along with valves and (c) the measurement set-up using a rapid prototyping method.

The electrical characteristics of the system are summarized in Table I and they are compared to those taken after an experimental result with a commercial piezoelectric micropump. The PDMS membrane is driven under a range of actuating frequencies between 85 Hz and 175 Hz. This results in a maximum flow rate of 2.9 ml/min.

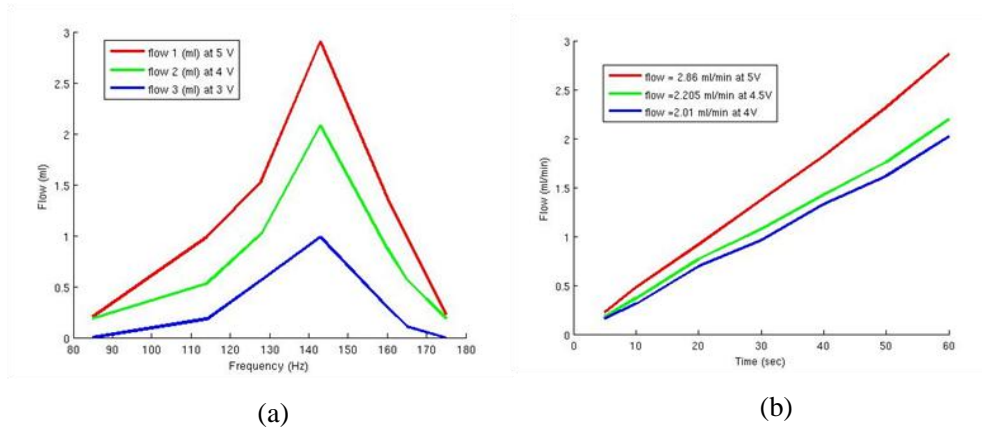


Fig. 6. Flow rate measurement results of electromagnetic micropump over (a) frequency and (b) time.

As seen in Fig. 6a, at frequency = 143 Hz the flow rate is high. In fact, the flow rate is a function of frequency and the amplitude of applied voltage on micropump. It results in a maximum flow of 2.076 ml/min (4 V/143 Hz) and minimum value of 0.986 ml/min (3 V/143 Hz). By measuring the flow rate for one minute at the frequency of 143 Hz and a voltage range between 4 to 5 V, it is found that the rate of the micropump is approximately linear (Fig. 6b).

5. CONCLUSION

In this paper, we have presented a micropump system. The required drug can be delivered upon seizure is detected. The micro-pump system as well as microelectronic control system was designed, implemented and tested successfully. In this work we developed a micropump prototype which can be further miniaturized using integrated circuit technologies as well as the microfabrication methods. As the next step of this work, we aim to develop a tiny version of the current micro-pumping method for the implantable drug delivery purposes.

Table 1: Power consumption of the responsive drug delivery system.

	<i>Power consumption of micropumps</i>			
	Commercial (Piezoelectric)		Electromagnetic (This Work)	
Mode (mA)	Sleep	Active	Sleep	Active
Control	3.5	4.4	3.32	3.72
Output	0.02	65	0.02	37.2
Total	3.52	69.4	3.34	40.9

6. ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the Canada Research Chair in Smart Medical Devices and the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and RESMIQ.

REFERENCES

1. Schachter, SC; Gutttag, J; Schiff, SJ; Schomer, DL; "Advances in the application of technology to epilepsy: the CIMIT/NIO epilepsy innovation Summit", *Epilepsy & Behavior*, vol. 16, pp. 3–46, 2009.
2. Stein, AG; Eder, HG; Blum, DE; Drachev, A; Fisher, RS "An automated drug delivery system for focal epilepsy", *Epilepsy research*, 39, 103-114, 2000.

3. Gensler H, Sheybani R, Li PY, Mann RL, Meng E., “An implantable MEMS micropump system for drug delivery in small animals”, *Biomed. Microdevices*, vol. 14, no. 3, pp. 483-96, Jun 2012.
4. Amirouche, F.; Zhou, Yu; Johnson, T. “Current micropumps technologies and their biomedical applications”, 2009.
5. Laser DJ, Santiago JG, “A review of micro pumps”. *J Micromech Microeng*, vol. 14, no. 6, pp. 35–64.
6. Chang, HT; Lee, CY; Wen, CY; Hong, BS, “Theoretical analysis and optimization of electromagnetic actuation in a valveless microimpedance” *J. Pump Microelectrode*, vol. 38, pp.791-799, 2007.
7. Salam, MT; Mirzaei. M.; Ly, MS; Nguyen, DK; and Sawan, M “An Implantable Closed-loop Asynchronous Drug Delivery System for the Treatment of Refractory Epilepsy”. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 20, no. 4, 2012.